

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1958

N°

325

T H E S E
pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

p a r

V O - V I N H - H O A

Né le 27 Mai 1926 à BINH HOA, Province de BENTRE SUD-VIETNAM

Présentée et soutenue publiquement le

- o -

Titre

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA FILARIOSE HUMAINE

=====

A FILARIA LOA LOA

=====

- o -

Président :

M. le Professeur M. LAMY

- o -

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom et prénoms du candidat : VO - VINH - HOA

Date de la soutenance :

N° d'ordre :



I

VO - VINH - HOA
Contribution à l'étude
de la Filariose humaine
à Filaria Loa loa
PARIS 1958 - Thèse méd.
Paris dact. in 4° 57 p.
n°

2

VO - VINH - HOA
Contribution à l'étude
de la Filariose humaine
à Filaria Loa loa
PARIS 1958 - Thèse méd.
Paris dact. in 4° 57p.
n°

3

VO - VINH - HOA
Contribution à l'étude
de la Filariose humaine
à Filaria Loa loa
PARIS 1958 - Thèse Méd.
Paris dact. in 4° 57 p.
n°

4

VO - VINH - HOA
Contribution à l'étude
de la Filariose humaine
à Filaria Loa loa
PARIS 1958 - Thèse méd.
Paris dact. in 4° 57 p.
n°



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547114_0026

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E P A R I S

Année 1958

N° _____

T H E S E
pour le Doctorat en Médecine
(Diplôme d'Etat)

p a r

V O - V I N H - H O A

Né le 27 Mai 1926 à BINH HOA, Province de BENTRE SUD-VIETNAM

Présentée et soutenue publiquement le

- o -

Titre

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA FILARIOSE HUMAINE

=====

A FILARIA LOA LOA

=====

- o -

Président :

M. le Professeur M. LAMY

- o -

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H), BRODQ (P), BULLIARD (H), CADENAT (F), CARNOT (P)
 CARNOT (P), CHABROL (Et.), CHAMPY (C), CHEVASSU (M), DEBRE (R),
 DELBET (P), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G), HALPHEN
 (E), HARVIER (P), LAROCHE (G), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F), LEVY-
 SOLAL (E), LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MULON (P), OLIVIER (E),
 RICHT (Ch.), SANNIE (Ch.), SEZARY (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN Léon BINET (membre de l'Institut).

ASSEESSEUR Jean VERNE.

I - PROFESSEURS

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie pathologique	DELARUE (A)
Bactériologie	EASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique de ca rdiologie	MOUQUIN (M)
	{ Beaujcn SICARD (A)
Cliniques chirurgicales	{ Cochîn QUENU (J)
	{ Hôtel-Dieu..... MENEGAU (G)
	{ Salpêtrière..... MOULONGUET (P)
Clinique chirurgicale réparatrice et or- thopédique	MERLE D'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire...	de GAUDART-D'ALLAINES
Clinique de chirurgie infantile et ortho- pédie	FEVRE (M)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire ..	MONOD (R)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphi- litiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants.....	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'en- céphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux .	ALAJOUANINE (T)
	{ Bichat JUSTIN-DESANCON (L)
Cliniques médicales	{ Broussais DE GENNES (L)
	{ Cochîn MOREAU (R)
	{ Hôtel-Dieu BARIETY (M)
Clinique médicale d'hydro-climatologie thé- rapeutique	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	BOULIN (R)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)

Clinique obstétricales	{ Baudelocque	LACOMME (M)
	{ Port-Royal	VARANGOT (J)
Clinique d'obstétrique et de gynécologie ..		LANTUEJOUL (P)
Clinique ophtalmologique		RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique		AUBIN (A)
Clinique de pneumo-phtisiologie		BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile		HEUYER (C)
Clinique de puériculture		LELONG (M)
Clinique rhumatologique médicale et sociale		COSTE (F)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale		SENEQUE (J)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A)
Clinique urologique		FEY (B)
Embryologie		GIROUD (A)
Génétique médicale		LAMY (M)
Histoire de la médecine et de la chirurgie		SOULIE (P)
Biologie		VERNE (J)
Hygiène et clinique de la première enfance		TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive		JOANNON (C)
Médecine légale		PIEDELIEVRE (R)
Médecine du Travail		DESOILLE (H)
Parasitologie et histoire naturelle médi- cale		GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale		COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique		LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée.....		LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expéri- mentale (chaire à titre personnel).....		MERKLEN (F)
Pathologie médicale		DECOURT (J)
Pathologie et thérapeutique générales ...		GARCIN (J)
Pédiatrie sociale		MARIE (J)
Pharmacologie et matière médicale		HAZARD (R)
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel).....		DOGNON (A)
Physiologie		BINET (L)
Physique médicale		STRONL (A)
Radiologie médicale		DESGREZ (H)
Technique chirurgicale		PATEL (J)
Thérapeutique		BROUET (G)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCE-AGREGES ET AGREGES

Anatomie	DELMAS (A) pr.s.ch., CABROL (C) DEBEYRE (J), OLIVIER (G).
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s.ch., BUSSER (P), GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	NEVOT (A) pr.s.ch., CHRISTOL (D).
Biochimie médicale.....	ETTORI (J) pr.s.ch., DESGREZ (P) POLONOVSKI (J), SCHAPIRA (R).
Biologie médicale.....	BOURLIERE (F)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (F)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS
Histologie	COUJARD (R), N....., N.....,
Hydrologie	CORNET (A)

Hygiène	BOYER (J) pr. s. ch., DEPARIS (M) pr. s. ch.
Maladies infectieuses	BASTIN (R)
Médecine légale	DEROBERT (L) pr.s. ch., GAULTIER M., HADENGUE (A).
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
Obstétrique	GRASSET (J), LE LORIER (G), LEPAGE (F), MERGER (R), MORIN (P), RAVINA (J), ROBEY (M). BREGEAT (P), DESVIGNES (P)
Ophtalmologie	JUDET (R)
Orthopédie	AUBRY (M), MADURO (R)
Oto-rhino-laryngologie	BRUMPT (L.C.), CHABAUD (A)
Parasitologie	ABOULEER (P), BARCAT (J), BAUMANN (J), CAUCHOTX (J)
Pathologie chirurgicale	DUBOST (C), FAUREL (J), FIABEAU (F), GERMAIN (A), GOSSET (J), LAURENCE (G), LORTAT-JACOB (J), MATHEY (J), OLIVIER (Cl.) POILLEUX (F), THOMERET (G), VERNE (J.M.).
Pathologie médicale	BOUDIN (G), BOUVIER (J.B.), FRI-CAIRE (H), BRISSAUD (H), CASTAL-GNE (P), CONTE (M), DEROT (M); DOMART (A), LAMOTTE (M), LAROCHE (C.P.) MAGREZ (Cl.) MELLIEZ (P), PEQUINOT (H), PERBAULT (M), RAM-BERT (P), ROYER (P), THIEBRY (St), TURIAF (J), WOLFROMM (R), N.....
Pathologie expérimentale	LOEPER (J), MAURICE (P).
Pédiatrie	JOSEPH (R), MOZZICONACCI (P) POLONOVSKY (Cl.).
Pharmacologie	CHEYMOL (J) pr.s. ch., LEVY (Mlle J.), pr. s. ch.
Physiologie	BARJETON (D) pr. s. ch., PARROT (J) pr. s. ch., DEJOURS (P)
Physique médicale	DJOURNO (A) pr. s. ch., GOUGEROT (L).
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	MICHAUX (L)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
Stomatologie	CERNEA (P), CHAPUT (Mme A)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P)
Urologie	KUSS (R)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Clinique chirurgicale AMELINE (A), HUGUIER (J), LEGER

Clinique chirurgicale	PADOVANI (P), ROUX (M)
Clinique médicale	DREYFUS (Gil.), HAGUENAU (J) pr. s. ch., KOURILSKY (R), MARCHAL (G)
Clinique neurologique	DE SEZE (S),
Clinique obstétricale	MAYER (M)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)

Secrétaire général de la Faculté	M. MOBEL (J)
Secrétaire	Mlle CHAUVREUIL (G)

Conservateur, chargé de la direction ...	Mlle Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle GOICHON (A)
Bibliothécaires	Mlles DUMAÏRE (I) LAURENT (E), LE NOIR (G) QUÉVREUX (E)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A

Monsieur le Professeur M. L A M Y
Professeur de Génétique médicale
à la Faculté de Médecine de PARIS
Médecin de l'Hôpital des Enfants Malades
Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la présidence
de notre thèse.

Qu'il veuille bien, trouver
ici l'expression de notre respectu-
euse reconnaissance.

A

Monsieur le Docteur F.M. L E V Y

Ancien Chef de Clinique à la Faculté de Médecine

Chef de Laboratoire du Centre International de

l'Enfance.

En témoignage de notre profonde gratitude pour les conseils qu'il nous a apportés dans le choix du sujet et dans l'élaboration de ce travail.

. A

N O S M A I T R E S
de la Faculté de Médecine
et dans les Hôpitaux de PARIS

En témoignage de notre respectueuse
admiration.

A MA FAMILLE

A MA BELLE FAMILLE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES AMIS

I N T R O D U C T I O N

=====

Le sujet de cette thèse nous a été inspiré par le Docteur F.M. LEVY à propos d'une observation personnelle qu'il a eu l'obligeance de nous confier

Il s'agit d'un malade de race noire, originaire du Cameroun, vu, à l'occasion d'une primo-infection tuberculeuse sans incident et chez qui les examens complémentaires révèlent l'existence d'une filariose ancienne en évolution. Au douzième jour d'un traitement constitué uniquement par le diéthyl-carbamine-1-méthyl-4-pipérazine (Notézine), il a rejeté à la fin d'une quinte de toux, une filaire femelle vivante enveloppée dans un crachat muqueux strié de sang.

Dans ces dernières années, certaines publications ont signalé ce fait curieux : la Notézine met en mouvement les filaires et quelquefois elles viennent mourir sous la peau ou sous la conjonctive. Nous apportons ici la preuve d'une autre voie d'élimination, celle qui se fait par les voies respiratoires.

Dans ce travail, après un rappel sur les notions générales et la répartition géographique, nous nous proposons d'étudier l'épidémiologie, les manifestations cliniques, les complications et les moyens de diagnostic. Nous envisagerons ensuite le traitement ainsi que ses incidents et les phénomènes de migration qu'il détermine, et en dernier lieu, la prophylaxie.

=====

LA FILARIOSE HUMAINE A FILARIA LOA LOA

=====

GENERALITES. -

C'est une affection tropicale parasitaire ayant pour agent la filaire *Loa loa*. Ce parasite vit en général dans le tissu cellulaire sous-cutané et provoque par sa présence des oedèmes dits oedèmes de Calabar, essentiellement fugaces et migrants. Ses larves, les microfilaries, nécessitent pour évoluer un hôte intermédiaire le *Chrysops*, qui est le principal vecteur dans la transmission de la maladie. L'évolution est extrêmement longue et en principe bénigne, mais on peut dans certains cas observer des complications graves.

DISTRIBUTION GEOGRAPHIQUE. -

Elle est purement africaine. La filariose à *Loa loa* est très répandue en Afrique Equatoriale. On la trouve sur la côte occidentale de l'Afrique du Sierra-Leone jusqu'à l'Angola, à l'intérieur du continent jusqu'au Bahr-el-Ghazal et l'Ouganda. Elle est très fréquente au Nigéria, en Afrique Equatoriale française, au Cameroun et au Congo belge. Selon les auteurs et les régions prospectées, le taux de porteurs de filaires varie entre 2 et 20%.

Cependant il est à remarquer que l'infection, moindre dans les villes et les agglomérations, assez élevée dans les savanes, est très forte dans les régions forestières, marécageuses ou voisines d'un cours d'eau, notamment le long du Congo et de ses affluents.

Transplanté en dehors de sa "zone originelle", c'est-à-dire du vaste territoire comprenant l'Afrique centrale et les pays environnants, le parasite ne peut pas se reproduire. Ainsi importé en Amérique au moment de la traite des Noirs, il n'a pas pu s'acclimater; de même, tous les malades vus en Europe, en Amérique ou en Afrique du Nord sont tous des sujets originaires de la zone infectée ou des gens y ayant fait un séjour.

E P I D E M I O L O G I E

=====

L'AGENT PATHOGENE : LA FILAIRE ADULTE. -

C'est un Nématode de la famille des Filariidès.

Son corps est cylindrique, filiforme, blanc opalin, semi-transparent, entouré d'une cuticule lisse, parsemée de bosses chitineuses arrondies. Ces protubérances sont plus nombreuses chez la femelle que chez le mâle. La bouche est dépourvue de papilles.

Le mâle, plus petit que la femelle, mesure de 25 à 35 mm de long et de 350 à 400 microns de large. Sa queue est incurvée sur la face ventrale, mais jamais enroulée sur elle-même. Son organe reproducteur se trouve à environ 3 mm de son extrémité caudale.

La femelle est longue de 55 à 60 mm et large de 400 à 450 microns. La vulve forme une petite éminence à environ 2,5 mm de l'extrémité antérieure. Deux tubes utérins contiennent des oeufs aux différents stades. Elle est vivipare.

La plupart du temps, le parasite vit dans le tissu cellulaire sous-cutané, assez souvent dans la région péri-orbitaire et rarement dans les vaisseaux lymphatiques. Il peut aussi se trouver dans n'importe quelle partie de l'organisme, même dans le coeur et le péricarde. Mais il n'y provoque pas de réaction hyperplasique.

Il est très mobile et se déplace constamment. On peut suivre ses évolutions sous l'épiderme là où la peau est mince ou mieux encore au niveau de la conjonctive oculaire ou dans la chambre antérieure de l'oeil.

Son développement est très lent. Il met des mois (10 pour GORDON) pour passer de la forme larvaire à celle de l'adulte et plusieurs années (au moins 3 ans selon certains auteurs) avant de pouvoir donner naissance aux microfilaires. Ainsi dans les villages où presque tous les adultes hébergent ce parasite dans l'organisme, les enfants soumis aux mêmes chances d'infestations ne présentent pas d'embryons dans le sang. Cependant la présence d'œdèmes ambulants quelques mois après l'ar-

rivée de sujets européens dans les zones endémiques, permet, d'affirmer que ce parasite peut dans certains cas évoluer assez rapidement.

Il peut vivre très longtemps chez l'hôte définitif, car les larves peuvent s'observer des années après le retour des sujets infestés dans une zone indemne. Sa longévité, selon BRUMPT, est très grande, un minimum de 15 ans est absolument certain. Ce point de vue est partagé par JONHSTON qui cite un cas où MANSON-BAHR a vu des microfilaires persister dans le sang pendant 17 ans.

Les filaires mortes sont calcifiées et sont devenues visibles aux rayons X. Jamais elles ne donnent lieu à des phénomènes de suppuration.

SA FORME LARVAIRE : LES MICROFILAIRES. -

La femelle est vivipare. Les oeufs s'embryonnent et s'éclosent dans son utérus. Les larves ainsi formées sont pondues avec la membrane ovulaire qui les entoure. Elles ont un aspect vermiforme, mesurent de 250 à 300 microns de long et de 6 à 8 microns de large.

Leurs caractéristiques sont très importantes à connaître, car en général, c'est sur elles que repose le diagnostic, d'autant plus, que les larves loa sont souvent associées aux autres microfilaires, en particulier aux Perstans. Nous reprendrons ces caractéristiques en détail dans le chapitre sur le diagnostic biologique.

LE CYCLE CHEZ L'HOMME. -

Emises dans le tissu conjonctif, elles empruntent la voie lymphatique pour gagner la circulation où elles sont visibles de jour surtout aux heures chaudes de la journée, contrairement aux larves de la variété W. Bancroft qui ont une périodicité nocturne.

Quand l'individu présente des habitudes régulières de veille et de sommeil, elles commencent à apparaître vers 9 heures, présentent leur maximum de fréquence vers midi ou 14 heures et disparaissent entre 20 et 22 heures.

Cette curieuse périodicité de la microfilariémie a fait l'objet de nombreuses études qui ont démontré :

- que celle-ci se trouve renversée si le porteur travaille la nuit et se repose le jour,
- qu'elle peut être modifiée dans certaines conditions par :
 - le repos au lit,
 - les interventions chirurgicales,
 - les chocs traumatiques,
 - ou les états pathologiques tels que la maladie du sommeil,
- qu'elle ne subit pas l'action des divers stimuli tels que le manque d'oxygène, les exercices forcés qui modifient le cycle des autres variétés. Par contre son taux est diminué par l'administration d'un anesthésique général (d'environ de 45 %) et de l'insuline (de plus de 50 %). En outre, l'administration de la Carbamazépine entraîne une diminution rapide et irréversible.

Plusieurs hypothèses ont été suggérées pour expliquer ce phénomène de périodicité, mais aucune n'a été vraiment satisfaisante. On sait seulement de façon certaine que la disparition des microfilaires du sang périphérique correspond à une accumulation dans les petits vaisseaux pulmonaires.

LE CYCLE CHEZ L'HOTE INTERMEDIAIRE. -

LEIPER (1913) a démontré que l'évolution des microfilaires s'accomplit chez les Tabanidés du genre Chrysops, mais seulement deux variétés parmi environ 40, à savoir le Chrysops dimidiatus et le Chrysops silaceus semblent jouer le rôle de vecteurs. A l'heure actuelle, s'il n'est pas encore possible de démontrer que d'autres insectes en dehors de cette espèce de taons, peuvent aussi transporter la maladie, par contre, on a pu voir que d'autres variétés de Chrysops, en plus des deux déjà incriminées, sont trouvées infestées.

L'évolution des microfilaires Loa chez les Chrysops a été récemment étudiée par LEBIED (1957) en infectant expérimentalement les Chrysops dimidiatus et silaceus. Contrairement à ce qui se passe avec les microfilaires Bancrofti ou Malayi qui se fixent, pendant les mues, dans les fibres des muscles du thorax, la localisation des microfilaires Loa se fait au niveau du tissu adipeux périphérique.

Une heure après le repas infectant, on a pu déjà mettre en évidence la présence d'une microfilaire au niveau d'une cellule polynucléée ou syncytium, celui-ci provient de la localisation d'adipocytes qui constituent le corps adipeux de l'insecte. Après son intrusion dans la cavité générale, la microfilaire est englobée par des adipocytes à u moment de leur fusion. Elle ne pénétre pas activement dans les cellules, mais il se produit un phénomène de phagocytose manifestant une véritable défense de l'organisme contre le parasite.

La métamorphose de la microfilaire puisée dans le sang des porteurs en larve infectieuse se passe dans une cellule polynucléée. Sous l'effet de ce parasitisme intracellulaire, les noyaux du syncytium filarien s'hypertrophient. Le protoplasme élabore et ammagasine en grandes quantités dans ses vacuoles des matières de réserve figurées : glycogène, matières albuminoïdes et graisses.

Les larves se développent aux dépens des deux premières substances à l'exclusion des graisses. Comme les microfilaries des autres variétés, elles se raccourcissent en "saucisse" au troisième jour et s'allongent à partir du cinquième jour. Arrivées à leur plein développement, elles percent la membrane de la cellule dont les réserves sont fortement entamées, voire épuisées, pour venir s'accumuler en grand nombre au niveau de la lèvre inférieure du Chrysops. L'évolution est complète en moins de deux semaines dans des conditions optima de chaleur et d'humidité.

Si un Chrysops infecté pique l'homme, la gaine de la trompe ploie, la membrane de Dutton se rompt et les larves se répandent sur la peau. Elles peuvent alors pénétrer, soit en profitant de l'orifice produit par le stylet de l'insecte, soit directement en s'aidant des papilles caudales. Elles gagnent ensuite le tissu conjonctif, augmentent de taille et de volume, se différencient en sexes, deviennent adultes et s'accouplent. Les femelles donnent naissance aux microfilaries et le cycle commencé chez le Chrysops s'achève ainsi chez l'homme.

AGENT VECTEUR. -

D'après les derniers travaux, il semble que

beaucoup de variétés de Chrysops, sinon toutes, soient responsables de la transmission de la maladie. Les variétés, *C. zehrai*, *C. distinctiformis*, *C. centurionis*, *C. funebris*, plus furtives dans leurs habitudes et moins intimes dans leur contact avec l'homme, peuvent être considérées comme des vecteurs locaux et secondaires en marge des zones endémiques. Les variétés *C. langi*, *C. longicornis*, *C. distinctipennis*, essentiellement zoophiles, sont probablement responsables de l'entretien de la loase chez les singes que les observateurs ont de plus en plus tendance à considérer comme des réservoirs à virus possibles.

Des études récentes faites au Cameroun britannique ont apporté à ce sujet des notions très intéressantes. Il a été observé :

- que dans cette région certaines espèces de singes (*Mandrillus leucophagus*) sont porteurs de loase. Le parasite en cause ainsi que sa larve sont identiques au point de vue morphologique à ceux qui sont responsables de la loase chez les hommes.
- que cette loase est transmissible du singe au singe aussi bien par les variétés de Chrysops qui se chargent de la transmission interhumaine, que par des variétés qui ne piquent pas l'homme.
- que la filariose humaine peut être transmise au singe par des Chrysops qui piquent à la fois l'homme et le singe.

Ainsi à l'heure actuelle, s'il n'est pas encore prouvé de façon indiscutable la transmission de la filariose simiesque à l'homme par l'intermédiaire des Chrysops, la présomption en est suffisamment forte pour exiger la mise en place des mesures prophylactiques en vue de lutter contre une telle éventualité.

Dans les régions hyperendémiques, de tous les Chrysops, *C. silaceus* est sans doute aucun, de loin le plus important vecteur de la maladie humaine par son nombre et par ses habitudes. Dans certaines régions de forêts denses, il représente 99,5% du total des Chrysops piquant l'homme. Un autre facteur, qui est sa remarquable attraction par la fumée de bois, l'approche encore plus de l'homme. Dès qu'il y a un feu de bois, ils sont presque dix fois plus nombreux.

C. dimidiatus présente à peu près les mêmes habitudes de piquer, mais son nombre beaucoup plus faible rend son rôle de vecteur beaucoup moins important.

Les Chrysops mâles se nourrissent de sucs végétaux seules les femelles sont hématophages. Elles attaquent les animaux à sang chaud, absorbant environ 5 mg de sang à chaque repas. Elles piquent de préférence aux heures chaudes de la journée, au moment même où les microfilaries sont abondantes dans le sang périphérique des porteurs. Elles pondent leurs oeufs à proximité des cours d'eau ou de leurs parties stagnantes.

Les Chrysops évitent l'obscurité profonde ou la lumière trop vive, ils manifestent une prédilection marquée pour les endroits humides et ombragés, mais ils peuvent aussi pénétrer dans les habitations. On les rencontre dans tous les pays cités dans le chapitre de la distribution géographique de la maladie. Dans la nature, ils ont été trouvés infectés dans une proportion variable entre un et 3,5% et expérimentalement l'infection atteint 100%. Ils représentent par conséquent une efficacité parasitaire considérable.

D'après GORDON et ses collaborateurs, les habitants de la zone de Kumba (Cameroun britannique) qui est une région de grande endémicité, sont en moyenne exposés à l'infection une fois tous les 5 jours si l'on tient compte de la fréquence des Chrysops et de leur pourcentage d'infestation.

CAUSES FAVORISANTES DE LA TRANSMISSION DE LA MALADIE. -

Au cours d'une enquête récente portée sur environ 14.000 cas au Cameroun, LANGILLON (1957) a noté que le taux des parasites atteint 24% des examinés. Mais il estime que ce chiffre, déjà très important, est nettement au-dessous de la réalité. Dans certaines localités on a observé jusqu'à 100% de parasites chez les autochtones.

Il n'existe pas de prédisposition raciale, mais les hommes plus soumis au contact avec les agents vecteurs à cause de leurs occupations en dehors de leurs habitations, ou parfois même en pleine brousse, sont les plus exposés à l'infection. Ainsi sur 100 parasites, on trouve en moyenne 65 hommes, 25 femmes et 10 enfants de moins de 8 ans.

L'importance de l'infestation varie avec les régions. Si elle est insignifiante dans les villes et les agglomérations, elle est très frappante dans les régions de transition entre la forêt et la savane boisée. Elle devient de plus en plus grande à mesure que l'on s'approche des galeries forestières situées le long des cours d'eau ou dans des zones montagneuses. Enfin elle est considérable dans les régions des grandes forêts où pullulent les agents vecteurs en particulier, *C. silaceus* et *C. dimidiatus*. Ces insectes trouvent dans ces régions chaudes, humides et ombragées les conditions les plus favorables pour leur existence et leur reproduction, d'autant plus que les singes sauvages qui y vivent en grand nombre et dont plusieurs sont trouvés infectés, pourraient constituer d'importants réservoirs à virus.

En outre, si dans ces régions hyperendémiques la nature interdit toute mesure de prophylaxie collective, l'état social de la majeure partie de la population autochtone rend illusoire toute mesure de prophylaxie individuelle.

=====

ETUDE CLINIQUE

=====

Dans les zones d'hyperendémicité, l'infection touche environ 20% de la population. Elle se voit chez les deux sexes de toutes les races et également chez les enfants.

La période d'incubation de cette maladie est très variable. On admet qu'elle oscille entre 3 mois et 2 ans. Parfois même, les premières manifestations se voient 5 ans après le retour du sujet en zone saine.

Le symptôme majeur est constitué par les OEDEMES FUGACES dits OEDEMES DE CALABAR (CALABAR SWELLINGS des auteurs anglo-saxons).

Ils peuvent débuter 4 mois après l'arrivée du sujet dans la zone infectée ou parfois très longtemps après l'infestation et se reproduisent à des intervalles très irréguliers. Néanmoins, si le sujet retourne dans le climat tempéré, ils ont tendance à s'espacer jusqu'au point même de faire croire à une guérison. Mais s'ils persistent leur fréquence en été est nettement beaucoup plus importante qu'en hiver.

Ces oedèmes se constituent en quelques heures, ils sont blancs, mous, ne prennent pas le godet, légèrement chauds, parfois uniques, parfois multiples dans une seule poussée.

Leur volume est variable. En général, ils sont de la grosseur d'un oeuf de pigeon ou d'une noix, mais parfois ils peuvent atteindre celle d'oeuf d'oie. Ils sont tantôt diffus et sont accompagnés dans ces derniers cas d'un engorgement des groupes ganglionnaires correspondants.

Leur localisation est extrêmement variable. Le maximum de fréquence se voit aux bras et aux jambes, particulièrement à la face dorsale des mains et des doigts, la face antéro-externe de l'avant-bras, la région inguinale, la proximité des grosses articulations. A un degré moindre, elle s'observe dans la région péri-orbitaire, dans la chambre antérieure de l'oeil, dans la face postérieure du bras, dans le dos, au niveau du nez, du scrotum ou du sternum. Elle est rare dans la

cavité buccale, autour de l'épiglotte ou du frein de la langue. Elle est exceptionnelle au niveau du pénis de l'urètre et du col de la vessie.

Leur durée est en moyenne de 2 à 3 jours. Au bout de ce temps ils se ramollissent, s'effacent progressivement, laissant souvent une sorte de petit nodule intradermique qui disparaît plus lentement en une quinzaine de jours. Jamais ils ne donnent lieu à des phénomènes de suppuration.

S'ils sont parfois indolores ou légèrement douloureux, ils peuvent s'accompagner de sensations anormales à type de picotements, de fourmillements, de grouillements sous-cutanés, de tension, de corps étrangers ou de brûlures. L'intensité de ces symptômes est variable et dépend du siège de l'œdème. Elle est supportable dans les parties musculuses, mais très pénible au niveau de la main ou des doigts.

Le prurit est un signe accompagnateur remarquable. Il est quasi constant, survient seul ou en même temps que les éruptions et persiste en dehors de l'apparition des œdèmes. Nous allons reprendre ce symptôme en détail dans le chapitre sur les manifestations cutanées.

Si l'œdème fugace est le signe le plus évocateur de la maladie, les MANIFESTATIONS OCULAIRES DU PARASITE en sont les plus caractéristiques. Si elles existent, elles suffisent à elles seules pour poser le diagnostic.

Le parasite en mouvements peut être vu sous la peau de la paupière. Il se déplace constamment et passe d'un œil à l'autre à travers la racine du nez. Ses évolutions dans cette région sont en général bien tolérées et ne se traduisent que par des symptômes bénins dont la sédation rapide est de règle.

=====

EVOLUTION

=====

Non traitée la filariose à Loa a une évolution très longue et en règle bénigne, les complications graves existent mais elles sont rares. Par contre toute cette longue évolution est presque toujours émaillée de multiples incidents. Les plus fréquentes sont les manifestations cutanées, artérielles, oculaires, les syndromes douloureux, moindres sont les atteintes lymphatiques, et à l'heure actuelle, on peut considérer comme exceptionnelles les manifestations viscérales.

MANIFESTATIONS CUTANÉES. -

Elles sont très fréquentes et se présentent sous ces aspects :

- 1 - PRURIT . - Ce signe est quasi constant. Il survient en même temps que les éruptions, et persiste même en dehors des poussées d'oedèmes. Il est très variable,
 - tantôt il est labile, tantôt il est persistant et rebelle à tout traitement symptomatique,
 - parfois il est localisé, parfois il est diffus,
 - tantôt il est supportable, tantôt il est très pénible, à paroxysme nocturne et entraîne des lésions de grattage importantes.
- 2 - ERUPTIONS . - Elles sont comme le prurit très variables.
 - dans son apparition, soit isolé es, soit en même temps que les oedèmes,
 - dans son nombre, ou unique ou en plusieurs endroits à la fois,
 - dans son étendue, soit localisées, soit diffuses,
 - dans son aspect, ou urticariennes, ou morbiliformes, ou érythémateuses, ou érythémato-papuleuses,
 - dans sa durée qui est de 2 à 5 jours.

3 - LESIONS DE LA PEAU . - En général, elles tirent son origine des lésions de grattage auxquelles elles sont associées. Elles peuvent prendre,

- soit l'allure d'un prurigo,
- soit celle d'un eczéma,
- soit celle d'un syndrome papulo-vésiculo-pustuleux comparable à celui qui complique une onchocercose.

On peut assister dans certains cas à un épaissement de la peau ou même à une lichenisation.

MANIFESTATIONS ARTICULAIRES. -

Elles sont très fréquentes. GRALL rapportait en 1935 que sur 100 observations de filariose en Oubangui il avait noté un taux de 80% de douleurs polyarticulaires seules ou associées à l'œdème, au lumbago à l'hydarthrose.

Elles sont variables dans leur intensité, allant d'une simple gêne, en passant par des arthralgies, jusqu'à une atteinte importante de l'article, réalisant un véritable phénomène arthritique avec rougeur, gonflement, chaleur locale et impotence fonctionnelle.

MANIFESTATIONS OCULAIRES. -

Nous avons vu que la présence du parasite dans la région de l'œil est dans la plupart du temps bien tolérée et ne se manifeste que par des œdèmes palpébraux fugaces, des démangeaisons, des sensations de corps étrangers, des larmoiements, c'est-à-dire essentiellement des symptômes bénins dont la sédation rapide est de règle. Rarement le ver provoque des manifestations plus intenses telles que photophobie, conjonctivites ou névralgies.

SYNDROMES DOULOUREUX. -

Ils sont dus aux localisations du parasite dans certaines régions particulièrement sensibles. Les douleurs sont très violentes s'il s'agit de l'urètre ou

du col de la vessie. On a signalé des oedèmes du larynx, de l'épiglotte ou du pharynx qui auraient pu dans les cas extrêmes donner lieu à des accidents de dyspnées ou d'asphyxie comparables à l'oedème de Quinck.

Parfois on peut observer l'apparition de douleurs profondes dans les membres ou des paralysies très limitées, extrêmement nettes au niveau des doigts ou de la main, occasionnée par la calcification à proximité d'un tronc nerveux des parasites morts qui sont, dans ces conditions, visibles aux rayons X. De même, des névralgies pré et rétro-auriculaires sont assez souvent signalées. Elles sont en général accompagnées d'hyperesthésie cutanée des régions voisines.

Un autre signe, retrouvé dans presque tous les cas, est la céphalée, particulièrement rebelle à la thérapeutique symptomatique. Avec le temps, les crises s'intensifient en acuité et en durée et les intervalles qui les séparent se rapprochent de plus en plus. Parfois elles peuvent occasionner des troubles de la vue à type voile devant les yeux ou d'hémianopsie transitoire.

ATTEINTES DES VOIES LYMPHIATIQUES. -

En règle, le parasite ne provoque pas l'obstruction des voies lymphatiques et sa participation à la formation des crises de lymphangite ou d'éléphantiasis paraît négligeable. Mais plusieurs observateurs maintiennent que dans les zones d'hyperendémicité, les filaires loa sont une cause fréquente d'hernie d'hydrocèle et de varicocèle. Dans de telles zones, environ 10% de malades opérés pour des hernies ou pour les syndromes cités recèlent des parasites dans les parties atteintes. Dans un cas, CHESTERMAN (cité par STRONG en 1944) a trouvé 40 filaires Loa dans le cordon spermatique d'un opéré.

Plus récemment, MADELL, CLIFFORD et SPRINGARN (1953) ont signalé un cas de loase où ils ont observé une tumeur médiastinale avec oedème très douloureux de la paroi thoracique et un épanchement dans la plèvre. L'incision de la tumeur qui se révéla être une énorme varice lymphatique, ramena un liquide où fourmillèrent des microfilaires Loa.

A côté des accidents rares mais connus et des petits incidents extrêmement fréquents qui émaillent la très longue évolution de la filariose à Loa loa

non ou mal traitée que nous avons déjà présentés dans le chapitre ci-dessus, il existe certaines manifestations, en particulier, des manifestations nerveuses et cardiaques dans lesquelles quelques auteurs ont depuis très longtemps pensé qu'il doit avoir une relation entre le parasite ou ses larves et les syndromes observés. Ils ont publié leurs observations et ont posé le problème de l'étiologie filarienne.

Mais ces problèmes sont laissés pendant longtemps en suspens. Ceci est dû au fait :

- que la filariose à Loa est habituellement considérée comme une affection très bénigne,
- qu'elle était rarement vue en Europe ou en Amérique,
- qu'en pays endémique, elle est très souvent associée à d'autres maladies, en particulier à la maladie du sommeil, qui, par contre, est grande génératrice de complications cardiaques et nerveuses. Par conséquent, si celles-ci existent, elles sont en général, attribuées au trypanosome,
- que dans les publications (qui sont d'ailleurs fort peu nombreuses) il manquait souvent des arguments biologiques, histologiques ou anatomopathologiques.

Il a fallu attendre jusqu'à ces dernières années pour voir cette hypothèse de l'étiologie filarienne, avancée d'ailleurs sur des déductions extrêmement variables, se confirmer à la lumière des publications récentes, et il apparaît de plus en plus que la participation du système nerveux au cours de la filariose à Loa est plus fréquente qu'on ne le pensait. A notre avis, ceci est d'un très grand intérêt étant donnée l'efficacité possible de la thérapeutique antifilarienne appliquée de façon adéquate en face de ces complications graves parfois mortelles dont nous nous proposons de présenter ici la plupart des publications.

=====

MANIFESTATIONS NERVEUSES

=====

1. - En 1908, BRODEN et RODHAIN signalaient que dans des cas exceptionnels, ils ont trouvé des microfilaraires dans le L.C.R. Mais ils pensaient que ce fait remarquable est plutôt dû à une artère lésée par l'aiguille de la ponction.

2. - En 1908, également, KULZ rapportait qu'il avait observé au Cameroun, pendant 4 mois, chez un malade toutes les manifestations psychomotrices de la maladie du sommeil. Mais il était impossible de prouver l'existence des trypanosomes dans le sang, dans le L.C.R. ou dans les ganglions lymphatiques. Les résultats des inoculations étaient toujours négatifs et le traitement adéquat contre la maladie du sommeil instauré était sans effet. Le sang de ce malade fourmillait de microfilaraires.

3. - En 1913, BRUNETIERES enregistrait à Bordeaux un cas avec une paralysie de la langue et de la main suivie 7 mois, plus tard, d'une paralysie de tout le côté gauche du corps. Déjà à cette époque, il pensait, à la possibilité d'une embolie terminale de l'artère sylvienne d'origine filarienne.

Puis faisait suite à ces travaux, pendant une trentaine d'années, ont été publiées une série d'observations relatives aux manifestations nerveuses des filaires des autres variétés (Perstans, Onchocerca volvulus, Bancroft) et des résultats de recherche en pathologie expérimentale prouvant, la possibilité pour les microfilaraires d'envahir le cerveau, d'y entraîner des lésions anatomiques et de provoquer des manifestations neurologiques.

4. - En 1919, au Guatemala, ROBLES observait dans un cas d'onchocercose aiguë, un tableau avec prostration profonde, délires, convulsions, atteinte du trijumeau et transpiration intermittente.

Il a décrit également un cas d'épilepsie associé à une onchocercose chronique.

5. - En 1924, ANDERSON publiait 6 cas dont dans un seul, celui d'une petite fille de 7 ans, il avait pu faire un examen post-mortem. Il notait à l'autopsie une congestion cérébrale marquée avec une infiltration leucocytaire péricapillaire. Il avait trouvé de nombreuses microfilaires de Bancroft dans les vaisseaux du cerveau et du cervelet. Il a noté la présence de microfilaires dans les viscères, la fréquence d'après lui est dans cet ordre : reins, poumons, rate, cerveau, foie, cervelet et myocarde.

6. - En 1928, THEA MYA avait vu aux Indes un cas avec hémiplégie et contracture du bras faisant suite à un coma ayant duré 24 heures. Le L.C.R. était hémorragique et contenait des microfilaires. Celles-ci n'étaient pas identifiées.

7. - En 1928, LAVIER et PERRUZI avaient observé une filariose cérébrale chez 5 singes atteints de méningo-encéphalite à trypanosome. Il s'agissait des filaires non identifiées, dont la morphologie était très proche de la Loa-loa. Dans ces 5 cas où l'autopsie avait été faite, on avait trouvé des filaires adultes autour du bulbe, de la protubérance et de la partie supérieure de la moëlle cervicale.

Dans la plupart des cas, les filaires étaient logées dans les espaces sous-arachnoidiens. Dans un cas, elles avaient été découvertes sur les coupes du bulbe et de la protubérance.

Dans deux cas, des manifestations cliniques témoignaient de la présence des filaires dans la région de l'encéphale et un des singes en particulier avait présenté des crises convulsives suivies d'un état de mort apparente.

8. - En 1937, RODHAIN rapportait un cas où il avait observé des microfilaires de la variété Perstans dans les capillaires du plexus choroïde.

9. - En 1939, SATOSHI HASHIMOTO avait trouvé des microfilaires dans les vaisseaux du lobe antérieur de l'hypophyse à la suite de ses recherches expérimentales sur l'action de la filaire D. immitis chez le chien.

Toutes ces publications, en particulier celle d'ANDERSON, celle de LAVIER et PERRUZI et celle de

HASHIMOTO, permettait de soulever l'hypothèse que si des localisations nerveuses sont réalisées par des filaires proches parents de la Loa, elles seraient donc possibles avec cette dernière. Cette hypothèse semble être de plus en plus confirmée par les observations suivantes.

10. - Le cas de BONNET (1943) concernait un homme de 42 ans. La maladie débutait chez lui par un syndrome infectieux banal avec frissons, fièvre, céphalée et vomissements. Trois jours après, il semblait dans un état de torpeur entrecoupé de moments d'agitation. Deux jours plus tard, il présentait un syndrome méningé sans aucun trouble moteur apparent.

L'examen du L.C.R. montrait 26 éléments, 40 mg de protéines, l'absence de trypanosome, mais des microfilaires Loa de 5 à 6 par champ. Ces dernières existaient également dans le sang. L'urémie était à 170 mg et l'urine contenait de l'albumine à 0,25 pour 100 ml. Il mourait 3 jours plus tard dans un tableau d'hyperthermie.

11. - En 1948, Mme BERTRAND FONTAINE, SCHNEIDER, WOLFROMM et GAGNARD ont observé chez un Européen atteint d'une filariose authentique avec des oedèmes superficiels transitoires, des troubles oculaires subjectifs, une éosinophilie à 62%, des microfilaires présentes dans le sang, une double hémiplégie ayant comme caractères essentiels :

- une installation en plusieurs temps séparés par des rémissions plus ou moins complètes,
- des poussées d'agitation et de confusion mentale,
- des troubles oculaires fugaces et variables d'un examen à l'autre.

Il était soumis à la Notézine à doses progressives. Le début du traitement provoqua une crise d'agitation considérable avec réapparition des fourmillements des sensations de reptation sous-cutanée et des impressions subjectives visuelles habituelles à la filariose. Une régression des troubles se poursuivait pendant toute la durée du traitement et après une troisième cure, on notait une amélioration très nette. Ceci a fait penser aux auteurs que les perturbations observées sont dues à la filariose.

D'après eux, on peut supposer que ces troubles

sont dus soit à la présence des filaires adultes siégeant dans les espaces sous-arachnoidiens et ayant provoqué des réactions parenchymateuses, soit à la migration à travers les méninges de nombreuses microfilaries qui auraient pénétré et oblitéré de façon partielle ou complète certaines terminaisons vasculaires.

12. - En 1948, un cas de MARTIN et STEFANOPOULO est cité par MOY dans sa thèse (1949). Il s'agissait d'un homme de 37 ans présentant dans ses antécédents un séjour de 3 ans au Gabon et des crises de paludisme depuis 1947. En Février 1948, en même temps qu'une nouvelle crise de paludisme, il se plaignait d'une douleur dans l'épaule gauche. La douleur disparaissait en 4 jours faisant place à un engourdissement de tout le membre supérieur qui devenait presque impotent.

Le malade rentrait en France en Avril 1948. En Mai, le membre supérieur droit présentait des troubles de sensibilité fugaces. En Juillet, apparaissaient des troubles de l'équilibre qui allaient en s'aggravant. Il était admis à la Salpêtrière où les différents examens ophtalmologiques et biologiques, se révélèrent négatifs.

Il entra à l'Hôpital Pasteur, le 11 Septembre avec le diagnostic de sclérose en plaques accompagnée d'éosinophilie. A son arrivée, il présenta une quadriplégie progressive. L'examen neurologique, pratiqué une semaine plus tard, révéla un héli-syndrome cérébelleux gauche, une monoplégie du membre supérieur gauche. Il n'y avait pas de signe de Babinsky. Les examens cérébrologiques et du L.C.R. ne signalaient rien d'anormal. L'examen du sang révélait une éosinophilie à 32%, mais il n'y avait pas de microfilaries. Par contre, une I.D.R. à l'antigène filarien était fortement positive.

Traité par la Notézine répartie en plusieurs cures, à part des incidents sans gravité (prurit, éruptions, fatigue générale) il montrait une amélioration progressive de tous les troubles. La marche redevenait possible, la force musculaire revenait à la normale. En même temps, une filaire morte apparaissait sous la peau. Cette amélioration très nette sous l'effet de la Notézine est à rapprocher du cas précédent.

18. - En 1950, dans leurs travaux KENNEY et HEWITT ont décrit comme manifestations neurologiques et psychiques de la filarirose : insomnie, maux de tête,

dépression nerveuse et irritabilité anormale. Leur publication comprenait 4 observations dont 2 étaient dues à la filaire de Bancroft. Nous ne mentionnons ici que les deux cas survenus chez 2 européens et occasionnés par la Loa.

Le premier cas concernait un homme de 28 ans qui présentait un changement de personnalité accompagné de torpeur. Ces symptômes étaient assez graves pour le faire rentrer en Europe. Durant son séjour, de nouveau il souffrait de migraine avec des symptômes mentaux aigus et une éosinophilie variant entre 50 et 56%. L'extraction d'une filaire de son oeil amène une amélioration très nette de tous les symptômes et une chute de l'éosinophilie à 3%.

Dans le deuxième cas, les symptômes étaient les mêmes que dans le cas précédent, mais ils sont moins intenses. Ils étaient également améliorés par l'extraction d'un ver.

14. - En 1952, KIVITS rapportait 4 cas avec invasion du L.C.R. par les microfilaires Loa.

Le premier cas était celui d'une femme qui avait souffert plusieurs fois de maux de tête. Après une perte de la parole, elle tombait dans le coma. La ponction lombaire montrait 50 microfilaires par cm³ de L.C.R. Elle mourait dans l'hyperthermie après 5 jours de coma complet.

Le deuxième cas était celui d'une femme qui avait eu un abcès du creux poplité pendant 15 jours. Puis elle souffrait de convulsions suivies de coma. Il existait une hypertonie généralisée avec myosis. Le fond de l'oeil était normal. Le L.C.R. contenait 18 microfilaires par mm³. Quatre jours après elle mourait dans l'hyperthermie.

A l'autopsie, il y avait un oedème de la pie-mère, un affaissement des circonvolutions, et sur les sections des hémorragies punctiformes, sans grosses hémorragies, ni ramollissement. Au point de vue histologique, KIVITS notait l'existence des foyers d'infiltration avec de petites nécroses, des cellules géantes. Le plexus choroïde et l'hypophyse étaient normaux.

Le troisième tableau était celui d'une jeune fille de 13 ans avec confusion mentale, mouvements

choréo-athétosiques et hyperréflexie tendineuse généralisée, plus marquée cependant sur le côté droit. Le L.C.R. montrait 8 microfilaires en mouvements pour 50 mm $\bar{3}$ de liquide. A la fin du quatrième jour, elle mourait.

Le quatrième cas était celui d'un garçon de 12 ans avec prostration progressive et hypertonie généralisée. La première ponction lombaire montrait 6 microfilaires par cm $\bar{3}$. Deux jours plus tard, il était tombé dans la somnolence avec myosis. A ce moment, la ponction lombaire retirait un liquide sanglant avec 4 microfilaires par cm $\bar{3}$. Les ponctions successives témoignaient une baisse du nombre des microfilaires qui passait à 3 puis à 1 par cm $\bar{3}$. Il mourait dans le coma 17 jours après son admission.

Tous ces 4 cas présentent comme caractères essentiels :

- malades tous de race noire, sans antécédents encéphalitiques et ne souffrant pas de trypanosomiase;
- issue fatale faisant suite à l'apparition plus ou moins soudaine d'un coma associé à une hypertonie. Seulement dans un cas on a pu noter des signes de foyer cérébral, celui avec des mouvements choréo-athétosiques;
- invasion du L.C.R. par les microfilaires. La composition du liquide demeurerait normale, sauf dans un cas seulement où il est devenu hémorragique.

15. - En 1953, VAUCEL a observé chez un Européen parasité de la céphalée tenace, des vertiges, des modifications du L.C.R. avec hyperleucocytose et hyperalbuminose. Tous ces troubles ont disparu sous l'action de la Notézine.

16. - Le cas suivant était présenté en 1955 par L.V. BOGAERT, A.DUBOIS, P.G.JANSSENS, J.RADERMECKER, G.TVERDY, M.MANSON.

Il s'agissait d'un homme de 34 ans, d'une solidité constitutionnelle peu commune et ayant dans ses antécédents un séjour au Congo. Il avait perdu 15 kg en 3 mois, souffrait de dysenterie bacillaire et présentait en outre une néphrite subaigüe avec légère défaillance cardio-hépatique.

A l'admission, il se plaignait de nausées et de maux de tête. Tous ces troubles étaient devenus pires sous l'action de la Notézine et s'accompagnaient de douleurs violentes aux reins et dans la moitié gauche du corps. Il présentait en plus, des troubles de la vue.
Aux examens :

- le fond d'oeil était normal;
- les microfilaires étaient présentes dans le L.C.R. et dans les urines qui contenaient 100,5mg % d'albumine et des cylindres granuleux et hyalins.

Son état s'aggravait rapidement. Il tombait progressivement dans la somnolence, puis dans le coma profond avec disparition de tous les mouvements volontaires et diminution de tous les réflexes qui étaient parfois même absents.

A l'électroencéphalographie, le tracé était anormal et indiquait un processus encéphalitique diffus et profond.

La respiration était devenue stertoreuse et la mort survenait environ 24 heures après dans un tableau d'oedème pulmonaire. Cette issue fatale se situait à 6 jours du début du traitement par la Notézine et 3 jours après l'apparition des signes d'atteinte du système nerveux. Voici les résultats de l'autopsie :

- A. - Les microfilaires étaient présentes en grand nombre dans tous les viscères (cerveau, coeur, reins, rate, foie, surrénales et ganglions lymphatiques) sauf aux poumons où l'on observait un oedème hémorragique des espaces intra-alvéolaires.
- B. - Les lésions déterminées sont de deux types :
 1. - Infiltrations nodulaires lymphocytaires et hystiocytaires avec de nombreux Polynucléaires, habituellement aux alentours d'une microfilaire.
 2. - Foyers de nécrose provoquée probablement par la présence des microfilaires. Celles-ci pouvaient être trouvées aux divers stades de dégénérescence : ou encore entières, ou en voie de fragmentation, ou lysées.

Ces foyers sont entourés d'une zone de réactions tissulaire. Cette réaction était tantôt cellulaire, tantôt fibreuse. A mesure que l'âge de la lésion augmentait, les éléments cellulaires cédaient la place à du tissu fibreux. Entre ces deux types de réaction, il y avait tous les stades intermédiaires. Les petits granulomes avec un centre nécrotique et les nodules cellulaires provoquaient des modifications au niveau du parenchyme dans lequel ils se trouvaient. La présence constante des microfilaires dans le voisinage des nodules et en grand nombre dans les foyers de nécrose suggérait fortement qu'il devait avoir une relation entre ces deux types de lésions et les larves des filaires.

Les lésions des viscères étaient semblables à celles qui se produisaient au cerveau. En particulier, au niveau de cet organe, les foyers de nécrose étaient disséminés un peu partout au dessus des pédoncules, sans ordre, atteignant aussi bien les substances blanches que les noyaux.

L'examen histologique montrait une inflammation microgliale diffuse et uniforme avec une série de petits foyers d'infiltration ayant un centre nécrotique et un aspect anormal des capillaires. Quelques cellules nerveuses, en particulier, celles qui se situaient aux environs des foyers péri-vasculaires faisaient voir des modifications importantes, notamment : disparition des corps de Nissl, dendrides anormalement proéminentes, parfois vacuolisation précoce du cytoplasme à la périphérie de la cellule et pycnose précoce des noyaux. Les lésions vasculaires sont encore plus frappantes. Elles touchaient en particulier, les veines et les capillaires. Les vaisseaux sont beaucoup plus turgescents que normalement et leurs lumières distendues présentaient des signes de stase.

En résumé, il s'agissait d'un accident dramatique commencé avec l'institution d'un traitement à la Notézine et se traduisant par une invasion du liquide céphalo-rachidien par des microfilaires ainsi qu'un coma d'installation progressive. Cet accident se terminait en quelques jours par la mort. L'autopsie révélait en plus d'une encéphalite diffuse, une atteinte de tous les organes où les microfilaires étaient en grand nombre.

Au terme de cette énumération, il apparaît que les atteintes du système nerveux par le parasite ou ses larves se traduisent par deux ordres de symptômes :

1. - des TROUBLES MENTAUX qui sont à type de :

- dépression nerveuse, irritabilité anormale, changement de personnalité (13);
- agitation et confusion mentale (10 - 11)

2. - des TROUBLES NEUROLOGIQUES extrêmement variés allant des manifestations vagues sans gravité jusqu'aux complications les plus dramatiques aboutissant même à la mort. On a noté :

- A. - vertiges, céphalées, vomissements, insomnie (10 - 13 - 14 - 15)
- B. - troubles de sensibilité : paresthésie, hypo ou hyperesthésie, névralgies (12)
- C. - troubles moteurs :
 - a) - paralysie très localisée : aux doigts, aux mains, à la langue (3)
 - b) - paralysie plus étendue à type de monoplégie, de quadriplégie ou de paraplégie (3 - 11 - 12)
- D. - mouvements choréo-athétosiques (14)
- E. - troubles du tonus musculaire : hypertonie généralisée (14)
- F. - troubles de la vue (16)
- G. - syndrome méningé :
 - avec modifications chimiques et cytologiques du L.C.R. (10-15)
 - avec L.C.R. sanglant (6 - 14)
 - avec présence de microfilaires dans le L.C.R. (1 - 2 - 10 - 14 - 16)
- H. - troubles de la conscience allant de la torpeur, à la somnolence et au coma complet (10 - 14)
- I. - encéphalite aiguë et diffuse (14 - 16)

Il est à remarquer que l'évolution est favorable s'il s'agit de troubles localisés suggérant une thrombose (11 - 12), mais elle est toujours fatale s'il s'agit d'une atteinte généralisée avec coma progressif et invasion du L.C.R. par les microfilaires (10 - 14 - 16).

MANIFESTATIONS CARDIAQUES

=====

En 1934, MARCHAL et LEMOINE rapportaient deux cas d'insuffisance cardiaque de cause indéterminée, accompagnée d'une filariose à Loa avec éosinophilie élevée. Faute d'élément étiologique, ces auteurs ont attribué l'insuffisance cardiaque à la filariose.

Dans l'un des cas, la radiothérapie splénique amena une régression complète de l'insuffisance cardiaque : soulagement de la dyspnée, disparition du galop, des extra-systoles, du souffle d'insuffisance mitrale, des oedèmes aux membres inférieurs et foie revenant au volume normal.

Dans l'autre, la même thérapeutique ne donna qu'une amélioration passagère. L'évolution mortelle permit de constater l'existence d'une myocardite avec infiltration cellulaire et fibrose interstitielle.

Depuis lors jusqu'en 1956, nous avons relevé trois observations où les auteurs sont amenés à envisager l'existence d'un véritable "cœur filarien". Mais il est à remarquer que dans aucun de ces trois cas, l'espèce de filaire incriminée n'est de la variété Loa.

En 1941, MORENAS a signalé une insuffisance cardiaque probablement due à *D. Perstans* à propos d'une observation recueillie en 1928 avec GALLAVARDIN.

En 1955, BOYER et COIRAULT ont trouvé à l'autopsie chez un malade mort d'une insuffisance cardiaque gauche idiopathique associée à une filariose à *W. Malayi* une énorme thrombose occupant la moitié inférieure du ventricule gauche et reposant sur une zone d'endocardite pariétale.

En 1956, FOSTER publia un cas de Péricardite avec épanchement survenu chez un Camerounais. Le liquide de ponction fourmillait de microfilaires *Perstans*.

En 1957, MARCHAL a observé un autre cas semblable à ses deux premières observations. Son malade en plus

d'une filariose avec oedèmes fugaces, poussées fébriles anémie, hyperleucocytose, éosinophilie à 46%, en syndrome néphrétique avec albuminurie, azotémie, hypertension et une grande insuffisance cardiaque avec galop présystologique, souffle systolique rude à large irradiation axillaire, gros foie et gros coeur à prédominance gauche à l'électrocardiogramme.

Les tonicardiaques n'ont pas influencé la déchéance du myocarde aggravée par des crises d'oedème aigu du poumon. Seul le traitement par la Notézine a fait régresser l'insuffisance cardiaque, mais il n'a pas amélioré les graves altérations rénales. Après des récives, il est mort au cours d'un coma urémique.

En 1957, GARIN, GERBAUX et LENEGRÉ ont rapporté 5 observations d'insuffisance cardiaque d'apparence primitive avec éosinophilie élevée associée à une filariose. Dans 4 des 5 observations, les filaires en cause sont identifiées comme de l'espèce *Loa*. Après avoir éliminé les causes possibles à l'origine de cette cardiopathie, les auteurs ont envisagé puis retenu les responsabilités de la filariose.

Le tableau de la cardiopathie est en général celui d'une insuffisance globale à prédominance droite avec augmentation du volume du coeur et existence d'un souffle systolique de pointe habituellement intense. Le pronostic est dans l'ensemble peu favorable et l'adjonction de la Notézine au traitement symptomatique ne semble pas influencer l'évolution.

En conclusion, d'après les éléments cliniques et anatomiques recueillis dans de rares observations, les atteintes cardiaques de la loase semblent diverses : exudat péricardique, myocardite scléreuse, et peut être aussi thrombose intracardiaque et fibrose endocardique pariétale semblable à celle de l'endocardite de LOEFFLER. Mais selon GARIN, GERBAUX et LENEGRÉ, si la fréquence exacte du "coeur filarien" reste incertaine, l'affection n'est probablement pas aussi exceptionnelle que le laisse supposer le petit nombre d'observations apportées jusqu'à présent.

=====

DIAGNOSTIC

=====

DIAGNOSTIC CLINIQUE. -

Il est évident devant les manifestations physiques du ver qui sont ses visites au niveau de l'oeil ou ses apparitions sous la peau. Par ailleurs, les oedèmes fugaces, migrants récidivants ne prêtent guère à discussion en zone endémique.

Parfois la maladie se manifeste par des signes nettement moins typiques, mais assez évocateurs si l'on retrouve dans les antécédents la notion d'un séjour dans les régions infectées, à savoir :

- urticaire, prurit transitoire et récidivant,
- nausées, maux de tête rebelles au traitement symptomatique,
- arthralgies, douleurs musculaires.

De tous ces signes, il est à remarquer que l'oedème de Calabar est de loin l'élément clinique majeur et le plus fréquemment rencontré. En l'absence des signes évidents, le diagnostic sera basé sur les examens biologiques.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE. -

Il consiste en un examen du sang et un test cutané. L'examen du sang comprend une formule sanguine, la recherche des microfilaires et leur identification et une réaction sérologique de fixation du complément.

FORMULE SANGUINE.

A quelques exceptions près, le nombre des globules rouges et le taux d'hémoglobine ne sont pratiquement pas modifiés en cas de filariose isolée.

Par contre, le nombre des globules blancs est très souvent augmenté. Le chiffre de 8 à 10.000 est courant; parfois l'hyperleucocytose peut atteindre ou même dépasser 20.000.

Mais l'élément le plus remarquable est avant tout une éosinophilie élevée. En moyenne, elle oscille entre 15 et 50%, mais parfois elle peut se trouver aux environs de 80%. Ceci est dû au fait que les filaires sont certainement parmi les Nématodes, ceux qui ont un pouvoir éosinophilogène le plus important en raison de l'activité de leur métabolisme. A ce point de vue, l'élément le plus actif est le ver adulte femelle surtout au moment des pontes, le métabolisme de microfilaraires et des adultes mâles étant beaucoup plus réduit.

Pour GAILLARD, la périodicité de la microfilariémie n'intervient pas dans l'éosinophilie, par contre, cette dernière semble être en rapport beaucoup moins avec le degré d'infestation qu'avec l'intensité des manifestations cliniques, la race et l'âge du sujet, ceci d'une façon générale et non absolue. L'auteur a particulièrement insisté sur le fait que les variations individuelles sont très importantes même s'il s'agit de sujets placés dans des conditions absolument semblables et ayant toutes les chances d'avoir le même degré d'infestation.

Il a été constaté que l'éosinophilie n'est pas obligatoirement proportionnelle au degré probable d'infestation traduite sur le plan pratique par la microfilariémie. Elle peut ne pas dépasser 15% chez un adulte, alors que la fréquence des microfilaraires dans le sang est considérable. D'autre part, elle reste élevée chez les sujets âgés dont le taux d'infestation devient en général très faible. D'ailleurs c'est un fait d'observation courante, signalé par de nombreux auteurs que l'existence d'accidents cliniques plus ou moins graves dus à *Loa loa* n'a aucun rapport avec la microfilariémie.

L'éosinophilie est certainement en rapport avec l'intensité des manifestations pathologiques. En particulier, elle augmente de façon considérable, surtout chez les Blancs, au moment des poussées d'œdèmes ou d'urticaire généralisé, et ne revient pas au chiffre antérieur après la disparition de ces accidents.

GAILLARD a observé au Gabon que le taux de l'éosinophilie chez les porteurs de *Loa loa* est en moyenne de :

- 11% de 0 à 5 ans,
- 31% de 5 à 15 ans,
- 48% à partir de 15 ans,
- 30% à partir de 50 ans..

D'après ce tableau, on peut considérer que l'éosinophilie tend à augmenter progressivement avec l'âge, présente un maximum chez les adultes et régresse ensuite chez les sujets âgés.

L'éosinophilie est en général moins élevée chez les Noirs que chez les Blancs. Chez les Noirs, c'est rare qu'elle dépasse 50% et peut descendre jusqu'à 5 ou même 3%. Par contre chez les Blancs, un taux voisin de 50% est courant et souvent celui-ci atteint même 70 ou 80%. On ne peut expliquer ce fait en faisant intervenir certains facteurs extrinsèques comme le jeun, l'état de carence ou la cachexie, car les Noirs vivant à Paris dans d'excellentes conditions et déparasités dans toute la mesure du possible, présentent toujours des indices faibles par rapport aux Blancs.

L'éosinophilie déterminée par *Loa loa* est en général très précocce. Elle précède longtemps les manifestations cliniques et atteint dans la plupart des cas un taux déjà important au moment des premières poussées d'oedèmes. Ce fait permet d'attirer l'attention sur la maladie à un moment où le diagnostic de certitude n'est pas encore possible.

L'éosinophilie filarienne est en outre, extrêmement persistante. LAVIER qui a particulièrement insisté sur le facteur chronologique dans l'appréciation de l'importance de l'éosinophilie parasitaire, a dit à propos des filarioses : "Dans ces affections extrêmement chroniques, des chiffres élevés ont été constaté, alors que l'infestation était manifestement ancienne". En effet, dans les cas où la maladie n'est pas traitée, le taux de l'éosinophilie demeure important pendant des années, alors que dans les autres affections parasitaires après un certain temps, il baisse progressivement et reste de peu supérieur à la normale. Pour expliquer cette chute extrêmement lente de l'éosinophilie filarienne qui est différente par sa grande persistance de l'éosinophilie dues aux autres helminthiases, LAVIER a souligné la très grande fréquence dans toutes les filarioses, en particulier dans les loases, des phénomènes allergiques qui pourraient constituer par leur répétition une entrave à la marche normale de l'éosinophilie.

Au cours des dernières années, plusieurs auteurs ont étudié le comportement de cette éosinophilie vis à vis des fonctions surrénales et des hormones corticotropes.

DELBARRE (1950) avait signalé l'irréductibilité de l'éosinophilie filarienne au cours des tests de Thorn.

WALTER et MOISE (1953) en utilisant une dose plus forte, ont vu dans un cas le nombre d'éosinophiles passer de 5.140 à 4.600 en 4 heures (test négatif), mais ensuite à 1.700 en 6 heures et à 820 en 8 heures. Dans un deuxième cas, la chute immédiate fut de 9.200 à 6.140, néanmoins le résultat est négatif.

GALLIARD et ses collaborateurs (1953) ont montré dans 12 cas de Loa loa associée à D.Perstans que le test avait donné 9 fois un résultat négatif (irréductibilité) et 3 fois un résultat positif (labilité). Ils ont constaté dans ces cas qu'il existe une différence très nette entre les individus de race blanche et ceux de race noire. Non seulement, les Blancs ont une éosinophilie plus importante, mais d'une façon générale elle est irréductible par l'ACTH. Par contre, chez les Noirs les résultats sont très variables. Sur 6 Sénégalais, ont été trouvés 2 tests nettement positifs, un nettement négatif et les 3 autres avec une labilité de 25%.

Les mêmes auteurs ont également étudié les effets de la Cortisone dans plusieurs cas de loase. Ils ont utilisé la dose totale de 200 mg en 48 heures répartie en prises de 25 mg par voie buccale. Cette épreuve a confirmé encore une fois ce qu'ils ont dit à propos du test par l'ACTH, c'est-à-dire qu'il existe une différence dans le comportement des individus des 2 races. La Cortisone détermine dans tous les cas chez les Blancs une éosinopénie nette dont la remontée est immédiate dès l'arrêt du traitement. Ainsi chez une malade, deux tests à la Cortisone, l'un avec 200 mg en 2 jours, l'autre avec 400 mg en 4 jours, ont montré dans le premier cas une chute de 2.772 à 1.288 le troisième jour, et dans le deuxième cas une chute de 2.490 à 740 le cinquième jour avec remontée à 1750 le septième jour. Par contre chez les Noirs, la chute est minime, comme dans le cas d'un Camerounais où les éosinophiles sont passés de 384 à 360 en 48 heures. D'ailleurs, il est à remarquer que cette irréductibilité existe déjà de façon frappante à l'état normal chez des Noirs non parasités.

DESCHIENS (1955) a obtenu des résultats très discordants, tantôt positifs, tantôt négatifs, mais dans l'ensemble l'irréductibilité de l'éosinophilie prédomine largement sur la labilité.

A l'issue de l'examen analytique des observations d'épreuves ou de traitement par l'ACTH ou par la Cortisone, si à l'heure actuelle on n'est pas encore arrivé à une conclusion très nette, néanmoins on peut remarquer déjà que les individus de race blanche ne se comportent pas de la même manière que ceux de race noire, et que d'une façon générale l'irréductibilité de l'éosinophilie l'emporte sur la labilité.

En résumé, l'éosinophilie provoquée par *Loa loa* par son taux très élevé, par sa précocité et par sa persistance constitue un important élément dans l'orientation du diagnostic. En plus, l'étude de sa courbe pendant et après les cures permet de suivre les effets de la thérapeutique. Nous allons reprendre cette question dans le chapitre sur le traitement.

RECHERCHE DES MICROFILAIRES DANS LE SANG.

C'est le procédé le plus simple et un résultat positif suffit pour poser le diagnostic, mais il est très infidèle. En cas de résultat négatif, il doit être répété plusieurs fois car l'absence des microfilaires dans le sang peut se voir même dans des cas très graves de filariose authentique.

Cette recherche doit être faite de jour, cependant il faut tenir compte du fait que la périodicité des microfilaires peut s'inverser dans certaines conditions.

Elle peut être faite de plusieurs façons :

- soit à l'état frais entre lames et lamelles,
- soit sur des frottis ou en goutte épaisse après coloration,
- soit après double ou triple centrifugation dans les cas où les microfilaires ne sont pas abondantes ou après échec des procédés précédents.

Plusieurs colorations peuvent être employées, mais la plus fréquemment utilisée est la coloration de Giemsa qui donne des résultats très satisfaisants. Nous exposons ici le procédé de la goutte épaisse qui est le meilleur que l'on puisse proposer pour des examens courants.

T E C H N I Q U E.

Prise de sang et étalement :

On recueille le sang au doigt et on dépose une

grosse goutte au milieu d'une lame. On étale le sang circulairement avec l'instrument qui a servi à la prise de sang et on le laisse sécher en plaçant la lame à plat et à l'abri de la poussière.

Deshémoglobinsation :

Celle-ci est faite dans le but de faire disparaître les globules rouges de sorte qu'une fois la coloration faite il n'apparaît plus sur la lame que des leucocytes et des parasites.

On traite le sang, une fois desséché, par une goutte de solution de Giemsa pour 2 cm³ d'eau distillée. On laisse agir pendant 10 minutes.

On jette le premier liquide et on fixe à l'alcool à 95 degrés pendant 10 minutes. On laisse sécher à la température du laboratoire.

Coloration :

On fait de nouveau agir comme colorant le liquide de Giemsa, mais moins dilué à raison de 5 gouttes pour 1 cm³ d'eau distillée. On laisse agir pendant environ 15 minutes.

La lame est ensuite lavée à l'eau ordinaire et mise à sécher à la température du laboratoire sans chauffer.

Tous les temps doivent être rigoureusement observés si l'on veut réduire au minimum les risques de rétraction des microfilaires.

Examen :

Il se pratique comme s'il s'agit de frottis mince, sans lamelle, à l'immersion.

Résultats :

Dans les colorations bien réussies, les gaines sont colorées en rouge vermillon pâle, la cuticule en violet pâle, les noyaux somatiques en violet sombre, les pores excréteur et anal sont centrés par un point rouge vermillon, le reste du corps est gris bleuâtre. Pour les espèces de microfilaires qui présentent des corps internes, ceux-ci sont colorés en rouge vermillon.

A condition de se conformer exactement aux prescriptions, la coloration des gouttes épaisses anciennes est aussi bonne que celle des gouttes épaisses récemment préparées.

La coloration au Giemsa est la meilleure méthode de coloration que l'on puisse proposer pour les examens courants. Elle est facile à exécuter. Les autres méthodes sont plus délicates d'exécution et sont réservées aux cas où le diagnostic est hésitant. La méthode de coloration des gouttes épaisses par le vert de méthylpyrocène de FULLERBORN, est celle qui montre le plus facilement les structures particulières à chaque espèce de microfilaire.

IDENTIFICATION DES MICROFILAIRES.

Les microfilaries *Loa loa* possèdent des particularités morphologiques et anatomiques qui les distinguent des microfilaries des autres variétés. Ces caractéristiques qui permettent son identification sont les suivantes :

1 - La microfilaire *Loa loa* mesure en moyenne 300 microns de long et 8 microns de large. Elle est, en règle, de même taille que *W. Bancroft*, mais plus grande que toutes les autres variétés.

2 - Son corps présente en goutte épaisse une série de sinuosités caractéristiques, d'allure tortillée, angulaire pathognomonique.

3 - A l'état frais, elle laisse voir facilement la gaine qui l'entoure et qui est beaucoup plus courte que celle de *W. Bancroft*. Sur les préparations colorées, cette gaine se colore faiblement et paraît pour cette raison souvent absente.

4 - Les cellules somatiques, pourvues de noyaux cellulaires plus gros que ceux de *W. Bancroft*, sont serrées et reliées entr'elles par des ponts protoplasmiques.

5 - Ces cellules s'avancent jusqu'à l'extrémité postérieure contrairement à celles de *W. Bancroft* qui s'arrêtent à quelque distance.

6 - L'espace céphalique, c'est-à-dire la partie qui sépare l'extrémité antérieure des premiers noyaux somatiques, est aussi long que large, comme celui de *W. Bancroft* mais différant de celui de *W. Malayi* dont la longueur est environ deux fois la largeur.

7 - Le corps interne, facile à voir chez W. Bancroft et W. Malayi est peu développé et difficilement colorable. Il est par conséquent invisible sur les préparations.

8 - Les cellules génitales volumineuses, plus grandes que chez W. Bancroft, présentent un protoplasme très colorable et un gros noyau.

Nous présentons ici un tableau où sont figurées les principales caractéristiques morphologiques et anatomiques qui permettent de faire le diagnostic différentiel des microfilaires sanguinoles.

Il est à remarquer que, d'une part, la connaissance de la répartition géographique et, d'autre part, la notion de la périodicité :

- diurne pour *Loa loa*,
- nocturne pour W. Malayi et W. Bancroft
sauf pour la variété *Pacifica* qui est apériodique ,
- absente chez les *D. Perstans*,

sont parfois utiles dans l'identification de l'espèce en cause.

	IOA IOA	PANCROFT		MALAYI	D. PERSTANS	MANSONELLA OZZARDI
		typique	vaucelli			
-						
Longueur en microns	250 - 300	300 - 350	270	250	90 - 200	150 - 200
Largeur en microns	6 - 8	6 - 8	5	5	4 - 6	5
Gaine	courte	longue	?	longue	absente	absente
Attitude	courbes irrégulières tortillées anguleuses	courbes gracieuses larges régulières	tortillée	enroulée tortillée	courbes régulières	courbes régulières
Noyaux somatiques	gros serrés arrondis	petits serrés arrondis	petits serrés anguleux	petits serrés anguleux	petits serrés	petits serrés
Espace céphalique	aussi long que large	aussi long que large	légèrement plus large que long	2 fois plus long que large	très court plus large que long	très court plus large que long
Queue	effilée noyaux avancés jusqu'à la fin	effilée les noyaux s'arrêtent à distance de l'extrémité		effilée avec renflement terminal centré par un noyau	arrondie en doigt de gant	effilée
Corps interne	invisible	très visible unique	visible très fragmenté	visible en 3 masses	invisible	ébauche peu visible
Pore excréteur	grand	petit	grand	grand	grand	grand
Pore anal	grand	petit	grand	grand	assez grand	grand

REACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT.

Après quelques tentatives faites par RODHAIN et VAN DEN BRANDEN, BERAUD en 1921 démontra la présence d'une sensibilisation spéciale dans le sang des individus parasités par onchocerca volvulus. Pratiquant la réaction de fixation du complément à l'aide d'extrait d'onchocerce, il obtint un grand nombre de résultats positifs.

Plus tard, FAIRLEY rendit la méthode plus pratique en utilisant un extrait alcoolique de D. Immitis et l'appliqua à W. Bancroft et Loa. A l'heure actuelle c'est encore sa technique, calquée sur celle de la réaction de BORDET-WASSERMAN, qui est encore utilisée. L'antigène employé à cet effet est préparé de la manière suivante :

- poudre de corps de D. Immitis 1 g
- alcool absolu 100 g

On met à l'étuve à 37 degrés pendant 24 heures en agitant souvent. Après filtration sur papier, on évapore cette macération alcoolique jusqu'à réduction d'un tiers du volume. On ramène ce volume à la moitié du volume initial par addition d'alcool absolu. L'antigène ainsi préparé est conservé à la glacière.

Les antigènes obtenus sont d'activité variable et ne sont employés qu'après titrage préalable des extraits alcooliques, titrage qui doit être fait en présence de sérums syphilitiques. Cette précaution est considérée par plusieurs auteurs comme indispensable. On sait en effet, que les extraits de vers comme les extraits tissulaires peuvent fixer le complément en présence de sérums syphilitiques. On supprime de cette façon une cause d'erreur.

Les antigènes seront utilisés après titrage préalable en présence de sérums normaux et de sérums positifs connus.

D'après RIDLEY (1956), la réaction de fixation du complément est fidèle dans 85% des cas pour la loase, résultat nettement supérieur à toutes les autres filarioses. Elle ne donne pas de faux résultats positifs. Mais il ne s'agit là que d'une réaction de groupe, indiquant l'existence d'une filariose en activité, mais ne permettant pas d'identifier l'espèce en cause.

D'autre part cette réaction tend à se négativer dans les quelques mois qui suivent un traitement bien conduit. Elle peut par conséquent, servir à suivre les effets du traitement.

INTRA-DERMO-REACTION.

L'I.D.R. à l'antigène filarien par sa sensibilité et par sa spécificité, constitue un procédé de diagnostic dont la valeur sans être absolue, est cependant très appréciable. Elle est d'autant plus précieuse qu'elle révèle l'origine de l'affection même dans des cas qui datent jusqu'à une vingtaine d'années et dans lesquels la recherche des microfilaires est souvent illusoire.

Cette épreuve biologique est fidèle dans 60 à 80% des cas. Elle permet de faire le diagnostic de la filariose dans les zones endémiques en peu de temps, d'une façon très pratique et très simple.

Le procédé est le même que celui employé par FAIRLEY en 1931. Pour préparer l'antigène, on prélève dans le cœur droit et les artères pulmonaires les paquets de filaires d'un chien infecté par *D. Immitis*. Puis on dessèche dans le vide après simple lavage à l'eau physiologique. Ces vers desséchés sont ensuite broyés. Puis un gramme de cette poudre est repris dans 100 cm³ d'eau physiologique que l'on porte à l'étuve à 37 degrés et qu'on laisse en contact pendant quelques heures en agitant de temps en temps. On stérilise ensuite par filtration. La conservation se fait en ampoules scellées, à la glacière et à l'obscurité.

Technique d'injection :

L'antigène, ainsi préparé et dilué au 1/8000, est injecté dans le derme de la face externe du bras ou de la face antérieure de l'avant-bras, à la dose de 1/10 à 1/3 de cm³ à l'aide d'une seringue de 1 cm³ et d'une aiguille fine à biseau court pour injection intra-dermique, de manière à obtenir une petite boule d'œdème de la grosseur d'une lentille environ (5 à 6 mm de diamètre).

Résultats :

La réaction obtenue est du type précoce. Elle apparaît au point d'injection au bout de 15 à 20 minutes

en tout cas moins d'une demi-heure et parfois même en 5 minutes. Elle consiste en un placard ortié, arrondi, de 0,5 à 3 cm de diamètre, à contours polycycliques (pseudopodes) entouré d'une auréole érythémateuse. Cependant, ce dernier phénomène n'est pas aussi important pour le diagnostic que la présence de la papule et celle des pseudopodes. Le placard ortié et l'érythème disparaissent en 1 à 4 heures, mais une infiltration de la peau peut persister pendant 24 heures. Il faut signaler qu'il existe des réactions tardives, mais elles sont très rares.

Chez les personnes sensibles à diverses protéines, on peut observer des fausses réactions. Mais elles sont toujours incomplètes et se bornent à un petit placard ortié s'effaçant en quelques minutes. Lorsqu'on utilise l'antigène D. Immitis, il est recommandé de pratiquer en même temps une injection témoin à l'aide d'une solution de protéines de chien.

Pour éviter les réactions importantes, trop étendues ou même les chocs avec urticaire généralisé il est conseillé d'employer de petites doses, de moins d'un demi cm³, qui sont suffisantes dans presque tous les cas.

Plusieurs essais ont été faits avec des antigènes préparés à partir de la filaire de Médine, de Perstans, de Bancroft, de Litomosoides Carinii, mais d'après les études comparées, il semble que la spécificité de l'antigène préparé avec D. Immitis reste encore la meilleure.

Bien entendu, comme la réaction de fixation du complément, l'I.D.R. n'est qu'une réaction de groupe commune à toutes les filarioses, mais il est reconnu que ses résultats avec *Loa loa* sont nettement meilleurs qu'avec les autres variétés de filaires. Si le chiffre de 70% de résultats satisfaisants est avancé par certains auteurs, il est à remarquer que la réaction est très souvent positive en cas de trichinose ou de trichocéphalose. D'autre part, contrairement à la réaction de fixation du complément qui ne donne pas de faux résultats positifs, elle pourrait être positive jusqu'à 15% des cas chez des témoins non filariens.

=====

TRAITEMENT

Depuis 1947, le traitement antifilarien, représenté jusqu'alors par les Antimoniaux et les Arsenicaux se trouve amélioré de façon remarquable par la découverte et l'utilisation d'un produit infiniment plus spécifique : le diéthyl-carbamyl-1-méthyl-4-pipérazine ou Carbamazine. Commercialisé, sous le nom d'Hetrazan aux Etats-Unis, de Banocide en Angleterre, de Carbilazine en Belgique et de Notézine en France, il se présente en comprimés de 0,10 g de produit actif, le sel utilisé étant en général le citrate.

Depuis son application en thérapeutique, de nombreuses publications (SCHNEIDER et STEFANOPOULO sur une vingtaine de cas en 1947; MURGATROYD et WOODRUFF sur 17 cas en 1948, SCHNEIDER sur 71 cas en 1950, pour ne citer que les premières) font état de son efficacité incontestablement supérieure aux anciens produits.

A l'heure actuelle, non seulement on continue à le considérer comme l'essentiel de la chimiothérapie antifilarienne, mais encore de son emploi dans la prophylaxie de cette maladie, des résultats très encourageants ont été obtenus.

EFFETS DU TRAITEMENT. -

Le produit, appliqué au traitement de la filariose à Loa est dans la majorité des cas d'une efficacité remarquable. Son action est manifeste sur les signes cliniques aussi bien que sur les microfilaires et sur les filaires adultes. Un traitement bien conduit avec une posologie correcte, suivi d'un nombre suffisant de cures de consolidation amène presque sans exception un résultat favorable.

EFFETS DE LA NOTEZINE SUR LE MALADE. -

Effets sur les manifestations cliniques

La Notézine améliore de façon très nette les oedèmes et le prurit, et cela en général dès la première cure. Cependant les rechutes sont possibles, particulièrement en l'absence de cures de consolidation ou en cas de doses insuffisantes. Ces rechutes consistent dans la réapparition extrêmement fugace d'oedèmes peu importants et de prurit qu'une nouvelle cure inhibe rapidement. En zone endémique, des contrôles périodiques sont nécessaires en fin des cures, dans leurs intervalles ou même à distance des cycles thérapeutiques, car des phases de latence sans signes cliniques peuvent être très longues, et on ne peut parler de guérison que si après plus d'une année le malade traité ne présente plus de symptômes filariens.

Par ailleurs, si la Notézine améliore de façon évidente les phénomènes allergiques, oedèmes, urticaires, prurit éosinophilie, dans presque tous les cas, il n'en est pas de même quand elle est employée dans des situations qui se compliquent d'atteinte cardiaque ou nerveuse. Là dessus les résultats enregistrés sont très variables. Si on en a signalé de favorables, il a été également mentionné que sa prescription entraîne parfois une aggravation ou aboutit même à une issue fatale. Cependant dans ce domaine, l'expérience est encore trop modeste pour pouvoir se faire une idée exacte de son efficacité. Il apparaît évident que dans l'intérêt du malade le traitement soit étudié en vue de parer à ces éventualités graves.

Effets sur l'éosinophilie

Nous avons déjà signalé à propos du chapitre sur le diagnostic que les recherches répétées de l'éosinophilie pendant et après le traitement permet de suivre les effets de la thérapeutique. En général, dans un premier temps on observe une augmentation de l'éosinophilie, puis dans un deuxième temps une diminution lente et progressive. Un maintien de son taux à un chiffre subnormal permet de conclure à un bon résultat. Par contre, un taux élevé persistant, malgré l'amélioration des signes cliniques et une disparition des microfilaires dans le sang circulant, une rechute impose l'application de nouvelles cures. Si celles-ci n'amènent pas de changements, la prescription serait alors très forte en faveur de l'existence

d'une parasitose associée, sans traduction clinique et qu'il importe de déterminer par des examens parasitologiques.

En somme les effets de la thérapeutique se jugent par l'état de l'éosinophilie et les fluctuations éventuelles de son taux, car l'éosinophilie traduit non seulement la parasitose, mais aussi son activité. Toute réapparition à court terme d'une hyperéosinophilie signe presque toujours la reprise du processus et de l'activité filarienne. Ainsi le "test éosinophilie" permet de juger des effets à échéance de la thérapeutique.

Incidents du traitement

Si l'étude des propriétés pharmacodynamiques permet de conclure à l'innocuité absolue du produit aux doses thérapeutiques et si la posologie courante de 6 mg/kg est pratiquement tolérée par un individu non parasité, il n'en est pas de même pour le filarien. En effet, les destructions massives des larves, et peut être même des adultes, en un temps relativement court, libère dans l'organisme des protéines étrangères avec production de décharges histaminiques. Très souvent ceci se traduit par l'apparition d'un cortège de signes ; prurit, éruptions, courbatures, myalgies, arthralgies, céphalées, état fébrile, nausées, malaise, tachycardie, accentuation de troubles subjectifs de migration des vers.

La fréquence de ces réactions, 70% d'après SCHNEIDER, est telle que leur valeur de diagnostic est certaine et que leur présence au cours des cures ultérieures doit faire penser à la persistance du parasitisme ou à une réinfestation.

En règle, sauf quand ils se trouvent associés à un phénomène de réactivation amibienne ou paludéenne, ces accidents parfois très sévères, ne doivent pas autoriser à interrompre la cure. Pour cette raison, certains auteurs ont proposé l'adjonction à la Notézine des Antihistaminiques. Nous allons discuter la valeur de cette thérapeutique adjuvante dans le chapitre suivant.

EFFETS DE LA NOTEZINE SUR LES MICROFILAIRES. -

Dans le cas où celles-ci existent dans le sang périphérique, sous l'action du médicament, son taux diminue rapidement et d'une façon irréversible pour disparaître définitivement. Cependant cette rapidité d'action ne saurait être expliquée par une action toxique directe du produit, car l'expérience a montré que :

- in vitro, les microfilaires restent longtemps vivantes dans des solutions concentrées du produit;
- in vivo, il n'agit ni sur les microfilaires contenues dans la cavité pleurale du rat du coton, ni sur les microfilaires de Bancroft contenues dans les épanchements chyleux, ni, enfin, sur les embryons d'*Onchocerca* se trouvant dans les nodules cutanés.

Il semble que le mode d'action du produit serait indirect. Les travaux de HAWKING, SEWELL, TURSTON (1948) en laboratoire sur le rat du coton, ceux de WOODRUFF, BRUMPT, CROSNIER chez l'homme par ponction biopsie du foie, ont montré que très vite après l'absorption du médicament per-os, toutes les microfilaires disparaissent de la circulation périphérique pour se réunir dans les sinus hépatiques où elles sont secondairement phagocytées par les cellules du système réticulo-endothélial du foie et ultérieurement détruites. Un argument de plus en faveur d'un mode d'action indirect est apporté par BANGHAM qui, en étudiant le métabolisme du produit marqué avec du C_{14} a observé que le médicament n'est pas fixé par le parasite.

Par conséquent, au lieu d'avoir une action intrinsèque décisive la Notézine préparerait en quelque sorte l'effet de stérilisation des microfilaires par la fonction hépatique. Ceci expliquerait l'irrégularité des résultats observés, car l'effet obtenu, qu'il soit passager ou définitif, dépendrait donc de l'intégrité plus ou moins grande de la fonction hépatique.

Pour cette raison, certains auteurs discutent l'opportunité de l'usage des Antihistaminiques qui, selon eux, sont susceptibles d'inhiber la fonction du système réticulo-endothélial et certains autres proposent d'associer à la cure de Notézine une thérapeutique complémentaire hépatique, lipotrope et réticulo-endothéliale.

EFFETS DE LA NOTEZINE SUR LES FILAIRES ADULTES. -

Si l'action du médicament est peu évidente sur les filaires des autres variétés, elle est extrêmement démonstrative en ce qui concerne les Loa. Quelques jours après l'administration du produit, celles-ci viennent mourir sous la peau (STEFANOPOULO et SCHNEIDER en 1948, MURGATROYD et WOODRUFF, FREMONT, puis BONIN, MORETTI et CHARLES en 1949) ou sous la conjonctive (BRUMPT 1952, SCHOFIELD 1955).

Cette action toxique, entraînant la mort du ver n'est pas niée par BRUMPT. Mais cet auteur pense que la Notézine s'apparente plutôt aux vermifuges qu'aux vermicides. Pour lui cette action filarifuge se traduit d'abord par une excitation du ver suivie d'une action dépressive qui entraîne une diminution de la motricité ce qui permet au tissu conjonctif de le faire prisonnier et de le résorber. A l'appui de cette hypothèse, il apporte les observations personnelles suivantes :

Une de ses malades extirpait elle même au neuvième jour du traitement une filaire vivante. Il a vérifié personnellement ce fait sur deux autres. Chez l'un, une filaire s'étant localisée sous la conjonctive, elle fut extirpée au cinquième jour du traitement et resta vivante 30 heures dans du sérum physiologique. Par ailleurs, il a fait l'extraction chez un autre malade, une femelle vivante le cinquième jour, un mâle et une femelle vivante le vingtième jour à la fin d'un traitement interrompu, puis après cessation du traitement une filaire mâle vivante le trentième jour.

Nous apportons ici un cas que nous devons à l'obligeance du Docteur F.M.LEVY et où nous avons observé un fait curieux : sous l'action de la Notézine, une filaire femelle dans sa migration, au lieu d'aller mourir sous la peau ou sous la muqueuse conjonctivale comme dans les cas publiés jusqu'à présent, s'est engagée dans les voies respiratoires.

OBSERVATIONS. -

Le malade, Monsieur D....., demeurant à Paris est âgé de 23 ans. En plus d'un travail de bureau, il prépare le baccalauréat.

Originaire du Cameroun où il est resté jusqu'en 1952, il a fait ensuite des séjours successifs en Algérie (1952-53), à Marseille (1953), à Poitiers (1954) et enfin à Paris depuis 1955.

Un examen systématique en Mars 1957 découvre chez lui une primo-infection tuberculeuse récente. A la visite de contrôle du 4 Mars, la cuti-réaction s'est révélée positive, alors qu'elle était encore négative en Octobre 1956. La température était normale, mais le malade avait remarqué depuis quelque temps l'existence d'une fatigue persistante inexpliquée, d'une perte de poids et des sueurs nocturnes abondantes.

Les investigations radiologiques ne montrent aucune anomalie, et les examens complémentaires pratiqués le 16 Avril donnent les résultats suivants :

Formule sanguine :

- Globules rouges 4.730.000
- Hémoglobine 97%
- Valeur globulaire 1
- Globules blancs 9.200
- Polynucléaires neutrophiles 32,5%
 - Polynucléaires éosinophiles 47%
 - Polynucléaires basophiles 1%
 - Lymphocytes 13%
 - Grands Lymphocytes 6%
 - Monocytes 0,5%
- Vitesse de sédimentation : après 1 heure 18
après 2 heures 40
- I.D.R. fortement positive
- Poids : 62,700 kg

Le reste de l'examen ne révèle aucune anomalie en particulier, :

- aucune lésion de la peau,
- abdomen normal, pas de gros foie ni de grosse rate,
- coeur et tension artérielle normaux,
- pas de troubles respiratoires, digestifs ou urinaires,
- pas de troubles nerveux, en particulier aucun trouble oculaire.

Le malade est mis au traitement par le Rimifon et le P.A.S..

Le 5 Juin 1957, un deuxième examen radiologique n'apporte aucun élément nouveau, mais la vitesse de sédimentation passe de 18 et 40 le 16 Avril à 38 et 72. En même temps le poids est à 62,100 kg, soit une perte de 0,600 kg.

Par ailleurs, le taux de 47% de Polynucléaires éosinophiles associé à la notion de l'origine du malade, nous oriente d'emblée vers la coexistence d'une infection parasitaire. Le diagnostic de filariose à *Loa loa* rapidement posé sur la base des signes cliniques est confirmé par les examens biologiques.

En effet, depuis très longtemps, au moins d'une dizaine d'années, le malade sait qu'il est porteur d'un "serpent des yeux". Il a souffert un grand nombre de fois d'œdèmes de Calabar typique, localisés un peu partout aux 4 membres, mais avec une certaine prédilection pour les genoux où ils se sont toujours manifestés avec un gonflement local important et une hypertrophie modérée des ganglions inguinaux du côté correspondant.

En outre, il a souffert à plusieurs reprises de troubles d'irritation résultant des déplacements du parasite dans la région périorbitaire. Ces troubles sont variables, ce sont :

- tantôt des sensations de chatouillements,
- tantôt des démangeaisons parfois insupportables,
- tantôt des tuméfactions de la grosseur d'une noisette apparaissant brusquement et disparaissant progressivement au bout d'un ou deux jours.

Les phénomènes ci-dessus décrits se sont produits de façon imprévue à des intervalles très irréguliers allant de quelques mois à un ou même deux ans. Deux fois, ils ont revêtu une acuité extrême et ont provoqué des crises douloureuses avec œil rouge et larmoiement. De temps en temps, le parasite est vu à travers la muqueuse des conjonctives, passant d'un œil à l'autre. Il manifestait une prédilection marquée à venir tourner autour de l'orifice de la glande lacrymale. Une fois avec une pince et une aiguille, le malade a réussi à le sectionner et à extraire un bout long d'un centimètre environ. L'extraction incomplète n'a provoqué aucune réaction. Cet incident s'est produit à Marseille, au tout

début de son arrivée en zone tempérée. Depuis n'ayant plus revu les parasites, il se croyait guéri. En plus un interrogatoire poussé décèle une raréfaction extrême des oedèmes de Calabar, les tuméfactions n'étant plus observées par le malade que 3 fois en 5 ans, toujours en été et au genou gauche.

L'examen du sang montre de nombreuses microfilaires qui sont identifiées par le Professeur BRUMPT comme de l'espèce Loa.

Le 15 Juin, le malade est mis à la Nbtézine aux doses suivantes :

- premier jour 1 comprimé à 0,10 g
- deuxième jour 1,1/2 de comprimé
- troisième jour 2 comprimés
- à partir du quatrième jour 3 comprimés

La dose est répartie en deux prises les 3 premiers jours, et en trois prises à partir du quatrième.

Le malade supporta d'abord d'une façon admirable le médicament, et ne signala aucun phénomène réactionnel. Quand brusque ment le 29 Juin, à la suite d'une quinte de toux survenant le matin au reveil et déclenchée par une sensation de chatouillement au niveau du larynx, il a émis un crachat de la grosseur d'une noisette, fait de mucus strié de sang, à l'intérieur duquel se trouvait une filaire femelle, de 55 m/m de long. Ses deux extrémités étaient encore animées de faibles mouvements, mais elle cessait de vivre après que le malade l'eut lavée à l'eau froide pour la mettre ensuite dans un récipient.

Le malade continuait à émettre quelques crachats muqueux striés de sang pendant la matinée, puis tout rentrait dans l'ordre.

deux examens radiologiques, demandés un le jour même et un autre à 5 jours d'intervalle, révèlent une image thoracique normale. Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

- Fibrinogène 3,10 g
- Electrophorèse :
 - Albumine 37,4%
 - Globuline Alpha 1 5,1%
 - Globuline Alpha 2 9,4%

- Globuline Béta 1	13,8%
- Globuline Béta 2	14,3%
- Globuline Gamma 1	13,8%
- Globuline Gamma 2	6,2%

Le malade continua à prendre 0,30 g de Notézine par jour pendant 15 jours encore. La cure d'attaque d'un mois était suivie d'un repos de 10 jours, puis d'une cure de consolidation de 0,30 g par jour pendant 15 jours. Dans l'entretemps, les examens répétés du sang ont montré :

- la disparition des microfilaires dans le sang périphérique,
- une baisse progressive du taux des leucocytes et des éosinophiles.

- le 29 Juin :

- Globules rouges	4.700.000
- Globules blancs	8.500
- P. neutrophiles	47%
- P. éosinophiles	29%
- P. basophiles	1%
- Lymphocytes	15%
- Grands Lymphocytes	7%
- Monocytes	1%

- le 4 Juillet :

- Globules rouges	4.750.000
- Globules blancs	8.140
- P. neutrophiles	50%
- P. éosinophiles	21%
- P. basophiles	1%
- Lymphocytes	17%
- Grands Lymphocytes	10%
- Monocytes	1%

- le 17 Juillet :

- Globules rouges	4.680.000
- Globules blancs	7.740
- P. neutrophiles	55%
- P. éosinophiles	13%
- P. basophiles	1%

- Lymphocytes 18%
- Grands Lymphocytes 12%
- Monocytes 1%

Aucun incident n'a été signalé jusqu'au milieu du mois d'Août, puis le malade est envoyé se reposer en raison de sa primo-infection dans une maison de cure dans l'Aire-sur-Adour.

En résumé, il s'agit d'un sujet de race noire, sans antécédents pathologiques, chez qui les examens complémentaires faits à l'occasion d'une primo-infection ont permis de découvrir une filariose à *Loa loa* en évolution et dont le début remonte au moins à une dizaine d'années. Soumis à un traitement à la Notézine il a éliminé au quinzième jour de la cure par les voies respiratoires, une filaire vivante avec une hémoptysie minime probablement par effraction. Les examens radiologiques demandés n'ont pas montré les anomalies signalées par LOEFFLER dans le syndrome "éosinophilie-adénopathie-bronchite" d'origine parasitaire et que CARILLON (1955) a retrouvées dans les filarioses à Bancroft.

A notre connaissance, il n'a pas été signalé de cas semblables dans la littérature. Nous nous sommes adressés à quelques praticiens ayant soigné et suivi un certain nombre de filariens. Ceux-ci affirment que l'apparition de filaires adultes mortes sous les téguments est un fait assez fréquent, en moyenne une fois sur 10 à 15 malades soumis à la Notézine, mais ils n'ont pas encore observé de cas où l'élimination se fait par les voies respiratoires. Au cas où un tel phénomène n'est pas courant même en zones endémiques, nous pourrions nous demander si sa survenance n'est-elle pas due à la primo-infection qui aurait déterminé une lésion du parenchyme par laquelle la filaire se serait introduite dans le poumon.

POSOLOGIE. -

La posologie courante est de 6 mg par kilogramme de poids, soit pour un sujet de 70 kg de 0,40g, en 4 prises séparées. Au moment de la cure d'attaque, les doses seront administrées de façon progressive :

- premier jour 0,10 g
- deuxième jour 0,20 g
- troisième jour 0,30 g
- à partir du quatrième jour 0,40g

La cure initiale est de 10 jours, suivie d'un repos de 10 jours, puis une deuxième cure de 10 jours également. Il est de règle de faire ultérieurement 2 cures de consolidation avec repos intercalaire de 3 semaines.

En dehors de la cure d'attaque, la posologie peut être d'emblée optimum. Ce comportement thérapeutique sera le même qu'il s'agisse d'infestation récente ou d'infestation ancienne.

Chez l'enfant, on diminue les doses pour atteindre au quatrième jour la dose maxima de 6mg/kg.

Des cures d'une durée plus grande ont conseillées par BRUMPT. A l'appui de ce conseil, cet auteur cite une communication de GALLIARD et MILLE : une filaire Loa fixée sous la peau au cours d'une cure, se remit en mouvement au moment de la cessation du traitement.

THERAPEUTIQUE ADJUVANTE. -

Bien que l'usage d'Antihistaminique soit discuté et même reconnu illogique par certains auteurs, il est nécessaire dans certains cas d'avoir recours à lui pour miniser des accidents trop sévères et pour pouvoir poursuivre la cure sans trop incommoder le malade. Ses modalités d'application sont variables :

- Certains auteurs préconisent l'encadrement total de la Notézine par les Antihistaminiques.
- D'autres les emploient quelques jours avant la cure.
- Quelques uns ne les utilisent que durant les 5 ou 6 premiers jours au moment de la période critique.
- Il y en a qui n'ont recours à eux que lorsqu'ils ont la main forcée, c'est-à-dire lorsqu'une posologie extrêmement étalée ne permet pas d'éviter les réactions insupportables pour le malade.

- Enfin certains auteurs conseillent l'emploi systématique dans les cas suivants d'Antihistaminiques :
 - terrain allergique,
 - infestation massive traduite par une microfilarémie élevée,
 - existence d'une atteinte neuro-psychique si fruste soit-elle. BOGAERT préconise même de protéger le malade avant l'administration de la Notézine par l'ACTH ou la Cortisone.

Dans des cas où malgré une couverture antihistaminique, les accidents restent insupportables, on pourra éventuellement associer aux antihistaminiques les médicaments suivants ; Calcium I.V., Colchicoside I.V., Acide Ascorbique I.V., Novocaine à 1% I.V. Tous ces médicaments peuvent être utilisés conjointement en injections séparées même durant toute la cure. Grâce à ces divers moyens et à la faculté de réduire la posologie quotidienne sous réserve d'étaler le cycle thérapeutique afin que la dose totale soit administrée, on peut presque sans exception poursuivre la cure de façon satisfaisante.

Il est à conseiller également de prescrire un régime riche en protides, réduit en glucide et en lipides, et strictement sans alcool.

SURVEILLANCE DU TRAITEMENT. -

Elle sera basée :

- non pas sur la négativation de la réaction de fixation du complément, ni sur la disparition des signes cliniques ou des microfilaires dans le sang malgré plusieurs recherches, car ceci ne signifie pas obligatoirement une guérison définitive,
- mais comme nous l'avons déjà vu par l'étude de la courbe de l'éosinophilie qui est à l'heure actuelle le seul test nous permettant de juger les effets à échéance de la thérapeutique.

D'après les résultats obtenus dans diverses

régions par divers auteurs, les échecs avec la Notézine sont rares, mais ils existent. Cependant dans de tels cas, on se demande si réellement ils proviennent de la valeur inégale du médicament ou si l'on doit les imputer à des facteurs divers :

- cures incorrectes par la négligence des intéressés,
- réinfestation,
- seuil d'activité plus élevé que normalement entraînant une insuffisance de la posologie quotidienne qui devrait aller au delà de 6mg/kg de poids.
- facteurs intrinsèques mal définis rendant l'organisme moins réceptif à l'agent thérapeutique.

Il est à remarquer qu'actuellement la diversité dans la prescription du médicament est tellement grande qu'on ne pourra émettre un jugement solide que quand les modalités de cures seront standardisées.

=====

PROPHYLAXIE

A. - SUR LE PLAN THEORIQUE elle est basée sur la séquence épidémiologique :

sujet malade ———> Chrysops ———> sujet sain.

Elle comprend donc 3 ordres de mesures :

- 1. destruction des vecteurs,
- 2. suppression des réservoirs à virus,
- 3. protection des sujets sains en zone endémique.

1- La destruction des vecteurs.

- a - La meilleure méthode est celle qui est basée sur la biologie des Chrysops qui prolifèrent dans les endroits humides et ombragés. Il n'est évidemment pas question d'attaquer les grandes forêts, mais de limiter le débroussaillage aux points névralgiques comme autour des villages, des routes, des plantations d'hévéas ou de cacaotiers.
- b - La destruction des larves est assurée par l'usage d'insecticides appropriés, par des travaux de canalisation pour éviter la stagnation de l'eau, par des travaux dirigés contre les supports végétaux.

2- La suppression des réservoirs à virus est basée sur le dépistage des porteurs de microfilaires et leur blanchiment par la Notézine. En appliquant cette méthode sur une large échelle, on espère supprimer l'un des maillons de la chaîne de contagion: malade - Chrysops - sujet sain.

3 - La protection des sujets sains consiste à éviter les piqûres des Chrysops en prenant soin

- d'éviter leurs repaires,
- de porter des vêtements appropriés, en

tenant compte que le Chrysops pique de jour, et de préférence aux chevilles,

- d'employer les substances répulsives.

Actuellement, il semble que l'absorption d'une dose prophylactique de 0,10g de Notézine tous les 2 ou 3 jours serait capable de protéger le sujet contre l'infestation en zone endémique.

B. - Mais SUR LE PLAN PRATIQUE, il est très difficile à réaliser systématiquement et intégralement une telle prophylaxie.

1. - A l'heure actuelle, les connaissances sur la biologie des Chrysops qui comportent une quarantaine de variétés, sont encore insuffisantes pour pouvoir réclamer l'application d'une méthode de lutte sur une large échelle telle que canalisations des cours d'eau, destruction des buissons, emploi intensif d'insecticides. D'autant plus que l'endémicité s'étend sur des centaines de kilomètres le long des fleuves et des rivières et que les travaux en question nécessitent une main-d'oeuvre et un matériel d'un prix prohibitif.

2. - Le chiffre des filariens est dans diverses régions extrêmement élevé, et l'existence de réservoirs à virus méconnus, sans manifestations cliniques, est également considérable. Ainsi la suppression de réservoirs à virus par la thérapeutique nécessite un nombre d'équipes sanitaires trop important. D'autant plus que le risque de réinfestation dans ces régions est permanent et que souvent l'état social des malades empêche qu'un traitement par la Notézine nécessitant plusieurs cures de consolidation soit correctement mené à bien.

D'ailleurs, il est possible que les singes sauvages vivant dans ces régions et dont plusieurs sont trouvés porteurs de loase, constitueraient une quantité de réservoirs à virus supplémentaires non négligeable. Vu leur nombre et surtout leur habitat, il n'est donc pas possible de préconiser leur destruction complète. Tout au plus on peut prendre comme mesure le défrichement sur une certaine distance autour des villages situés à proximité des grandes forêts.

Néanmoins dans ce domaine des résultats encourageants ont été obtenus. KERSHAW et ses collaborateurs, après avoir appliqué de la Carbamazépine aux habitants d'une zone hyperendémique, mais où il n'existe pas de singes sauvages susceptibles de jouer le rôle de réservoirs à virus secondaires, ont observé une diminution dans le taux d'infestation parmi les Chrysops capturés pendant qu'ils viennent piquer les hommes.

Il est par conséquent possible, sur le plan pratique, de réduire le taux des Chrysops infectés, en éliminant par la thérapeutique les microfilaires du sang périphérique des porteurs.

3. - La protection des sujets sains en zone d'endémicité rencontre des difficultés non moins considérables. En effet si l'on sait de façon certaine que les Chrysops pullulent dans les régions de grandes forêts ou des galeries forestières en bordures des cours d'eau, il est des professions qui réclament la fréquentation de ces lieux. Quant aux petits moyens qui consistent à lubrifier les vêtements, ou à s'astreindre à des conditions vestimentaires rationnelles, ils s'avèrent en pratique illusoire. Il ne semble pas qu'il soit possible d'échapper aux piqûres de Chrysops dans les conditions de vie en zone endémique.

Reste la chimio-prophylaxie par la Notézine. Il paraît que ce soit-là la meilleure mesure prophylactique que l'on puisse préconiser à l'heure actuelle, étant donné qu'on n'a pas encore noté des phénomènes de résistance du parasite malgré une application thérapeutique qui a déjà duré plus de 10 ans, et qu'elle a permis, selon certains auteurs, la protection en zone hyperendémique, des sujets arrivés d'une zone saine pendant un séjour allant de quelques mois à un ou 2 ans. Ce résultat paraît donc extrêmement satisfaisant si l'on se rappelle que souvent dans ces régions la population autochtone est infectée à 100% et que, d'après GORDON et ses collaborateurs, on y risque l'infection une fois tous les 5 jours si l'on tient compte du nombre de Chrysops infectés. Cependant, vu l'incubation parfois extrêmement longue de la mala die, il manque encore du recul à ces auteurs pour pouvoir apprécier la méthode à sa juste valeur.

CONCLUSIONS

Nous avons cherché à faire le point des acquisitions récentes concernant l'épidémiologie, les manifestations pathologiques, les méthodes de diagnostic, le traitement et la prophylaxie de la filariose à *Ioa loa*.

1. - Dans le chapitre consacré à l'épidémiologie, nous avons souligné :
 - que la maladie malgré sa répartition géographique assez limitée, n'en touche pas moins grand nombre d'individus dont certains sont vus en dehors des zones endémiques,
 - que la transmission de la maladie n'est plus considérée comme le monopole des deux espèces de *Chrysops*, *silaceus* et *dimidiatus*, mais qu'elle pourrait être assurée presque par toute la famille des *Chrysops*, comportant environ une quarantaine de variétés,
 - que les singes sauvages pourraient jouer le rôle de réservoirs à virus secondaires.
2. - A propos de la symptomatologie, nous avons mentionné l'existence à côté des manifestations classiques de la maladie, de complications nerveuses et cardiaques, souvent méconnues, mais plus fréquentes qu'on ne le croyait jusqu'ici.
3. - Les moyens de laboratoire dont on dispose pour étayer le diagnostic ont été passés en revue. Nous avons discuté la valeur de la recherche des micro-filaires dans le sang, de la réaction de fixation du complément et de l'intra-dermo-réaction à l'antigène filarien, surtout nous avons fait remarquer l'importance de l'étude de l'éosinophilie en tant que moyen de diagnostic précoce, témoin de l'efficacité du traitement et test de guérison.

4. - La Carbamazine constitue l'essentiel de la thérapeutique antiphilarienne actuelle. Elle agit sur les microfilaires et les filaires adultes chez qui elle détermine des phénomènes de migration parfois curieux comme dans le cas que nous avons rapporté, où un ver adulte s'est éliminé par les voies respiratoires et a provoqué une petite hémoptysie par effraction.
5. - Enfin nous avons montré pourquoi les méthodes de prophylaxie qui se sont révélées efficaces contre d'autres affections parasitaires, ne peuvent être utilisées contre la filariose à *Loa loa*. La meilleure mesure à l'heure actuelle est encore la chimio-prophylaxie par la Carbamazine.

Vu le Doyen
BINET

Vu le Président de Thèse
M. LAMY

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
SARRAILH

T A B L E

	page
Introduction	1
Généralités - Distribution géographique	2
Epidémiologie	3
La filaire adulte	3
La microfilarie - son évolution	4
Le vecteur	6
Les causes favorisantes	8
Etude clinique	10
Evolution - Complications classiques	12
Complications nerveuses	16
Complications cardiaques	25
Diagnostic	27
Diagnostic clinique	27
Diagnostic biologique	27
Eosinophilie	27
Recherche des microfilaries et leur identification	31
Réaction de fixation du complément ...	36
Intra-dermo-réaction	37
Traitement	39
Effets sur les signes cliniques	39
Effets sur l'éosinophilie	40
Incidents	41
Effets sur les microfilaries	42
Effets sur les filaires adultes	43
Observation	43
Posologie	48
Prophylaxie	52
Conclusions	55

=====

B I B L I O G R A P H I E

- J. ANDERSON - Filariasis in British Guiana. - London school of Tropical Medicine Research Memoir Series 5, Memoir 7 1924.
- BERTRAND-FONTAINE, SCHNEIDER, WOLFROMM et GAGNARD - Double hémiplégie au cours d'une filariose à F. Loa. - Bull. et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris. - n°64 page 1092 1948.
- BICKERSTAFF - Allergic basis for migraine : a lesson from Loa-loa. British Med. Journal. - n° 5014 9/2/1957.
- BOGAERT L.V., DUBOIS A., JANSSENS P.G., RADERMECKER J TVERDY G., MANSON M. - Encephalite in Loa-loa filariasis. - J1 of Neurologie London P. 103-119 18 (2) 5-1955.
- BONNET R. - Medecine tropicale. - p. 273 3-1943.
- BOYER P. et COIRAULT - Insuffisance cardiaque aigue au cours de l'eosinophilie tropicale - Asystolie aigue et filariose à W. Malayi Thèse - Paris - 1955.
- BRUMPT E. - Précis de Parasitologie - 1949.
- BRUMPT L.C. - Mode d'action de la Diethyl Carbamazine sur les filaires. - Soc. de Biologie - p. 209 - 1952.
- BRUNETIERES - La filaire de l'oeil peut-elle déterminer des complications cérébrales. - Gaz. de Soc. Med. Bordeaux 27-7-1913.
- CARILLON - Opacités labiles éosinophiliques d'origine parasitaire (Syndrome de Loeffler). - Thèse Paris 1955.
- CHARLES P.H., BONIN et MORETTI - Action létale du diéthyl-carbamyl-4-méthyl-pipérazine sur la filaire Loa-loa adulte. Thèse Bordeaux 1950-51.

- COIRAULT. - Eosinophilie tropicale et filariose à W. Malayi. J. Méd. Chir. Prat. - 1954 p.399.
- CREWE W. - Studies on Ethiopian Chrysops as possible vectors of Loiasis. - Ann. Trop. Méd. & Parasit. Liverpool. - 48 (2) - 6-1954.
- CROSNIER R. - Filariose et Notézine. - Revue de Path. gle et comp. - p. 1336 - 11-1955.
- DUKE B.O. - The transmission of Loiasis in the forest-fringe area of the British Cameroon. - Ann. Trop. Méd. & Parasit. of Liverpool. p. 349-55 - 48 (4) - Déc. 1954.
- FLOCH H. - L'I.D.R. chez les filariens. Etude comparée de 2 antigènes : D. Medinensis et D. Immitis. - Arch. de l'I.P. de la Guyane française. - p. 1-6 15 (326) Mai 1954.
- FOSTER D.G. - Filariasis, a rare cause of pericarditis. - Jl. Trop. méd. 9 hyg. (London). - 59 (9) - Sept. 1956.
- FREMONT O.M.T. - Traitement de la filariose humaine par un nouveau dérivé de la Pipérazine. - Thèse Paris 1949.
- FRIES D. - Traitement des filarioses. - La vie médicale - p. 716-22 Mai 1957.
- GALLIARD H. - Eosinophilie dans les filarioses. - Revue de Path. gén. & comp. - Nov. 1955. Cours professé au Certificat de Méd. trop. 1956.
- GALLIARD H., LARIVIERE M. - Recherches sur l'éosinophilie au cours de la filariose à Loa loa et de son traitement. Effet de l'ACTH et résultats des tests d'insuffisance surrénale. Ann. Parasit. hum. & comp. p.312 1953.
- GALLIARD H., LAPIERRE M. et BERDONNEAU R. - Test de Thorn à l'ACTH et autres épreuves de fonctionnement cortico-surrénal dans les cas d'infestation par les helminthes. Ann. Parasit. hum. et comp. p. 372 1953.
- GARIN, GERBAUX, LENEGRE. - Cardiopathies et filario-

ses. - Bull. et mém. soc. méd. Hôp. de
Paris. - Oct. 1957.

- GOLVAN Y. J. - Les principales techniques de coloration des microfilaires sanguicoles. - Bull. Soc. Path. Exot. p.143 1957.
- GORDON RM. - The host-parasite relationship in filariasis. - Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg. p.496-507 - Nov. 1955.
- GORDON RM, CHWATT LJ, JONES CM. - The results of a preliminary entomological survey of *Loa loa* at Kumba, British Cameroon, together with a description of the breeding places of the vector and suggestions for futur research and possible methods of control. - Ann. trop. med. & paras. Liverpool p.364 1942.
- GORDON RM. - A breif view of recent advances in our knowledges of *Loiasis* and of some of the still outstanding problems. Ann. trop. méd. 9 parasit. p. 98 1949.
- HAWKING F. - Chimiothérapie de la *filarirose*. - Pharmacological - Reviews p. 279 1955.
- HOUPEAU. - Conditions d'efficiencie des vecteurs des *filarioses* humaines. - Thèse Paris 1948.
- JOHNSTON. - *Loiasis* - The Lancet - 1947.
- KENNEY et HEWITT. - Amer. Journal trop. méd. p.895 1950.
- KERSHAW WE., CHALMERSTA, DUKE B.O. - Studies on the intake of microfilariae by their insect. vector. - Ann. trop. méd. & parast. Liverpool. - p.329-39 1954.
- KIRK R. - Filariasis in the Sudan. - Bull.OMS p.593 599 1957.
- KIVITS M. - Ann. soc. belge de méd. trop. p.235 1952
- LANGILLON. - Cartes des filaires du Cameroun. Bull. soc. path. exot. p.417 1957.

- LAVIER G. - L'éosinophilie dans les Helminthiases.
Le sang p.510 - 1944.
- LAVIER G. - Les éosinophilies parasitaires. - Rev.
path. gén. et comp. p.1280-1955 et le
sang p.468 - 1957.
- LAVIER G. - La valeur diagnostique du taux d'éosinophi-
lie sanguine dans les helminthiases. -
Presse médicale p.535 - 1945.
- LEBIED R. - Iconographie de l'évolution intrasynocy-
tiale de *Loa loa* chez le Chrysops. - Ann.
Soc. Belge de méd. trop. p.641 - 1957.
- LENEGRE - Cité avec GARIN et GERBAUX.
- MADELLSH, SPRINGARN G.L. - Unusual thoracic manifes-
tations in filariasis due to *Loa loa*. -
Amer. J1 of Med. - p. 272-80 8-1953.
- MANSON BAHR P. - The action of Hetrazan on Pacific
filariasis. J1 trop. méd. 9 hyg. p.169
1955.
- MARCHAL et LEMOINE. - Filariose avec grande éosino-
philie et insuffisance cardiaque. - Bull.
& mém. soc. Hôp. de Paris. p.665 1934
Oct. 1957.
- Mc FADZEAN JA. - Filariasis. - Med Illustrated Lon-
don. - 8-1955.
- MIGNOT R. - Les manifestations cutanées au cours de
la filariose à *Loa loa*. Thèse Paris 1948.
- MORENAS J. - Existe-t'il un syndrome cardiaque de la
filariose. Lyon Médical. - p.461 - 1941.
- MOY J. - Filariose à *Loa loa*. Traitement et acquisi-
tions récentes. Thèse Paris 1949.
- MURGATROYD, WOODRUFF. - Ldasis treated with Hetrazan.
The lancet p.147 1949.
- NAGASAWA - Cité par LENEGRE.
- NEUMANN H. - Filariasis in the white man. - J1. trop.
méd. & hyg. p.25 1944.

- NEVILLE A. - A preliminary trial of the use of Bannocide as a prophylactic against filariasis. - East-african méd. j1. p.337 8-1955
- PERRUZI M. - Rapport final sur la Trypanosomiase humaine à la commission internationale de la ligue des Nations. 1928.
- PFISTER R. - Résultats d'une enquête sur les porteurs de microfilaires en A.O.F. - Bull. soc. path. exotique Paris. p.408-11 1954.
- RIDLEY D.S. - The complement fixation test in filariasis. - Trans. Roy. trop. méd. & hyg. p.246 1956.
- ROBLES R. - Bull. Soc. path. exot. - p.442 1919.
- RODHAIN - Trans. Roy. soc. trop. méd. & hyg. - p.501 1937.
- ROWLAND - Répartition des microfilaires dans l'organisme. - Trans. Roy. soc. trop. méd. & Hyg. Nov 1956.
- SCHNEIDER J. et STEFANOPOULO G. - Essai du traitement de la filariose à Loa loa par la Carbamazépine. Soc. Biologie- Juillet 1948.
- SCHOFOELD FD. - The complement fixation reaction in loiasis and A. Perstans infection. - j1. trop. méd. & hyg. p.170 1967.
- TASQUE - Cité par FRIES.
- VAUCEL - Pathologie tropicale.
- WILSON T. - Differences between the microfilariae in Giemsa-stained thick-blood films. Trans. Roy. soc. trop. méd. & hyg. p.54 1956.
- WOODRUFF - Cité avec MURGATROYD.
